Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München.
Direktor: Professor Dr. H. Kürten.

Das Asthma bronchiale als allergische Reaktion und die Therapie der Ausschaltung und der Umstimmung durch Impfung.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilian-Universität München

vorgelegt von

Otfried Großer

aus Bautzen Sa.

München 1939.

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München.
Direktor: Professor Dr. H. Kürten.

Das Asthma bronchiale als allergische Reaktion und die Therapie der Ausschaltung und der Umstimmung durch Impfung.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilian-Universität München

vorgelegt von

Otfried Großer

aus Bautzen Sa.

München 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Lebenslauf.

Ich, Heinrich Bruno Otfried G r o ß e r , wurde am 17. Mai 1914 in Bautzen geboren als Sohn des Lehrers Bruno Großer und seiner Ehefrau Martha, geb. Freudenberg. Ich besuchte die Seminarschule und dann die Landständische Oberschule zu Bautzen, die ich Ostern 1933 mit dem Reifezeugnis verließ. Das Studium begann ich mit dem Sommersemester 1933 an der Universität Würzburg. Hier studierte ich drei Semester und legte am Ende des zweiten den naturwissenschaftlichen Teil der ärztlichen Vorprüfung ab. Dann immatrikulierte ich mich an der Universität München und bestand hier am Ende des Winterhalbjahrs 1934/35 den zweiten Teil des Physikums. Auch in den folgenden Semestern blieb ich in München mit Ausnahme des Sommersemesters 1937, in dem ich an der Universität Freiburg eingeschrieben war. Das medizinische Staatsexamen legte ich im Juni 1939 ebenfalls in München ab und erhielt im September des gleichen Jahres die Approbation als Arzt.

A. Deutung des Asthmas als allergische Erkrankung.

B. Konstitution und Asthma.

C. Zur Therapie des Asthmas:

I. Die Therapie der Ausschaltung.

1. Höhenaufenthalt und Ortsveränderungen im allgemeinen.

2. Aufenthalt in allergenfreier Kammer.

II. Die Therapie der Umstimmung.

1. Intercurrierende Krankheiten als umstimmende Faktoren und die Fiebertherapie.

2. Versuche zur Umstimmung

a) mit unspezifischen Impfstoffen,

b) mit spezifischen Impfstoffen.

D. Zusammenfassende, abschließende und abgrenzende Bemerkungen.

A. Deutung des Asthmas als allergische Erkrankung.

Das Asthma bronchiale, in seiner Erscheinungsform durchaus eindeutig und von alters her erkannt, ist innerhalb seiner kausalen Zusammenhänge dennoch bis in die Gegenwart hinein vieldeutig und umstritten geblieben. Handelt es sich bei diesem Leiden dem Augenschein nach um Krampfzustände der Bronchialmuskulatur, verbunden mit eigenartiger Exsudation, und lehrte die Erfahrung, daß diese Zustände durch exogene Einflüsse und Umstände der mannigfachsten Art hervorgerufen werden konnten, und daß es sehr oft vererbt war, so ist doch zwischen der bekannten Ursache und der bekannten Wirkung noch vieles Hypothese und Problem, und noch Veröffentlichungen aus der neuesten Zeit gestehen "die Unsicherheit unseres Wissens um das Rätsel des Asthma bronchiale". Bis zum Beginn dieses Jahrhunderts war von ihm nicht viel mehr allgemein bekannt als Ort und Art seiner Manifestation und daß diese vermutlich auf neuroreflektorischem Wege zustande käme. Man sah im "Anfall" die Krankheit und bekämpfte diese, indem man jenen zu beseitigen strebte. Die Therapie war demzufolge rein symptomatisch. Die gebräuchlichen Asthmamittel dienten dazu, jeweils auftretende Anfälle zu kupieren, und die Daueranwendung von Jodkalium, das lange als Spezifikum gegen Asthma galt, sollte ihr Auftreten prophylaktisch hemmen. Frühzeitig drängte sich dann aber auch schon die Erkenntnis auf, daß das Leiden stark lokal und klimatisch bedingt sei, und daß Ortsveränderungen, namentlich nach Gegenden mit "reiner" Luft, meist den günstigsten Einfluß auf das Befinden der Patienten hatten. Ihr Zustand besserte sich erheblich, und die asthmatischen Nöte verschwanden oft plötzlich. Wo aber ein solcher Wechsel in eine gesündere Umwelt sich nicht ermöglichen ließ, weil widrige soziale Verhältnisse stärker waren als Einsicht und Gesundungswille, dort blieb die Prognose denkbar ungünstig : Athma - Emphysem - Status asthmaticus in progressiver Schwere. - - Endlich aber, und beinahe überraschend, gelang es, tiefer in das Wesen und das innere Gefüge der Krankheit einzudringen. Gewisse typische Umstände wiesen den Weg. Aus Statistiken war zu erkennen, daß für die Hälfte aller Asthmatiker erbliche Belastung bestand. Ferner trat das Leiden sehr oft mit anderen Erkrankungen kombiniert auf oder in deren unmittelbarem Gefolge, so mit Bronchitis, Rhinitis, Pneumonien und überhaupt Entzündungen des respiratorischen Trakts. Der Schluß lag nahe, daß

diese mit ihren Schädigungen der Bronchialwandungen dem nachfolgenden Asthma im wirklichen Sinne des Wortes den Boden bereiteten. - Nun stellte es sich aber auch heraus, daß Asthmatiker, bei denen sich Vererbung des Leidens später erwies, meist lange Jahre, oft ihre ganze Kindheit, unter denselben ungünstigen Verhältnissen lebten wie die kranken Eltern und doch völlig gesund blieben, bis dann das Leiden gelegentlich und plötzlich, gewöhnlich nach einer Bronchitis, ausbrach. Vererbt ist also auch beim Asthma nicht das Übel selbst, sondern die Disposition dazu; und auch der erblich Belastete muß demzufolge die Krankheit im postuterinen Leben erst erwerben. Wie dies vor sich geht, hat man zunächst vermutet und dann durch vielfache Tierversuche bewiesen. Ein schädigendes Agens dringt in solchen Fällen an irgendeiner "kranken" Stelle in den Körper ein und bewirkt nun Reizungen toxischer oder toxisch wirkender Art. Der Organismus antwortet darauf, ganz ähnlich wie beim Eindringen eines Virus, mit der Bildung von Gegenkörpern spezifischer Art (Antikörpern). In diesem Stadium, dessen Dauer sehr verschieden, ja sogar konstant sein kann je nach den äußeren und inneren Bedingtheiten, ist der Körper bereits latent erkrankt, er ist "sensibilisiert" und befindet sich im Zustand der Abwehrbereitschaft. Denn die Antikörper sind empfindlich gegenüber den erregenden Agenzien, und sobald diese früher oder später wiederum eindringen, was in gewöhnlichen Umweltverhältnissen unvermeidbar ist, kann es zu einer mehr oder minder starken Reaktion in dem befallenen Organ, beim Asthma also in der Lunge, kommen, wo sie sich im Ablauf eines noch zu erörternden Reaktionsmechanismus eben als Anfall manifestiert. Ob es dazu kommt oder nicht, hängt im allgemeinen von dem Kräfteverhältnis zwischen Antigenen und Antikörpern ab oder, anders ausgedrückt, von der Stärke des Widerstandes, den der Körper dem Agens entgegenzusetzen vermag. Die Grenze zwischen Widerstand und Reaktion nennt man die Reizschwelle. Die Reizschwelle ist jedoch kein Fixum, mit dem sich bei therapeutischen Maßnahmen rechnen ließe. Sie ist äußerst variabel, nicht nur bei verschiedenen Individuen im Vergleich zueinander, sondern auch innerhalb desselben Individuums. Sie wechselt mit dem Ort, mit der Jahreszeit, ja, sie kann sogar am gleichen Orte zu verschiedenen Tageszeiten verschieden sein. - Solange der Widerstand stärker ist als der Reiz, bleibt dieser "unterschwellig" und seine Wirkung latent, überschreitet er die Reizschwelle, so kommt es zur Reaktion. -

Die durch die Sensibilisierung erworbene Überempfindlichkeit des Körpers gegenüber dem gleichen Agens (Antigen) ist das Kriterium des echten Asthmas. Ihre Äußerung als veränderte Reaktionsfähigkeit eines Organismus gegen den gleichen Reiz nennt man in Erweiterung des PIRQUETschen Begriffes "Allergie". Das Asthma bronchiale ist damit eingereiht "in eine große Gruppe von Krankheiten mit einer eigenen ganz speziellen Ätiologie", die Gruppe der Überempfindlichkeits- oder allergischen Krankheiten. MELTZER

formulierte 1910 als erster diese Erkenntnis, Amerikaner (WALKER, COOKE, COCA) griffen sie auf, WIDAL in Paris und FRUGONI in Florenz folgten, STORM VAN LEEUWEN in Leiden ging tatkräftig daran, die theoretischen Ergebnisse der therapeutischen Praxis nutzbar zu machen, und in Deutschland waren SCHITTENHELM, KÄMMERER, DOERR, RÖSSLE, STICKER u.a. die Pioniere der neuen Idee. -

Auf das günstigste beeinflußt und vorwärtsgetrieben wurde die Kenntnis der allergischen Krankheiten durch die Forschungen auf dem Gebiete der Anaphylaxie, die in dieselbe Zeit fielen. Man machte, durch zahlreiche Analogien bewogen, den Versuch, mit verschiedenen anderen Krankheiten auch die auf Allergie beruhenden auf der Basis der Anaphylaxie ätiologisch zu erklären. Zunächst begegnete dieser Versuch bei allen namhaften Forschern einhelliger Ablehnung. Man wollte die Anaphylaxie ähnlich der Idiosynkrasie nur als eine Unterart der Allergie gelten lassen. Aber je länger je mehr brach unter dem Drucke exakter Beweise die trennende Mauer zusammen, und heute dominiert die Überzeugung, daß es müßig sei, um einer Theorie willen Unterschiede aufrechterhalten zu wollen, die es in praxi nicht gibt. Die menschliche Allergie und die experimentelle Anaphylaxie gelten heute als im Prinzip wesensgleich. "Unter allergischen Krankheiten versteht man solche Reaktionen, welche ganz nach dem Schema des anaphylaktischen Versuchs durch eine vorausgegangene Sensibilisierung mit einer körperfremden Substanz (Antigen) vorbereitet und nach Reinjektion (oder einer gleichwertigen Resorption) des gleichen Agens ausgelöst wird....Die sensibilisierende, schockauslösende Kraft kann allen Körpern jeglicher chemischen Konstitution zukommen. Für die Sensibilisierung ist aber eine Bindung an körpereigene oder körperfremde Eiweiße notwendig, sofern die Allergene nicht selbst Eiweißnatur besitzen" (HANSEN). In der Eiweißnatur der Anaphylaktogene sah man aber gerade den Unterschied zwischen diesen und den Allergenen. Mit der Gleichsetzung von Allergie und Anaphylaxie wurde (in der Bronchialkrampftheorie) auch die Richtigkeit der kühnen Formel MELTZERs erwiesen, daß das Bronchialasthma der Ausdruck eines anaphylaktischen Schocks beim Menschen sei. Dann war also die Lunge als "Schockorgan", die Muskulatur der Bronchien oder, nach DOERR, das Kapillarendothel, als "Schockgewebe" anzusprechen. -

In der Familie der allergischen Krankheiten ist das Asthma bronchiale verwandt mit dem Heufieber, in dem manche geradezu "das Leitsymptom der allergischen Veranlagung" sehen (HANHART), aber auch ganz bezeichnenderweise mit gewissen Hautkrankheiten, wie Urticaria, manchen Ekzemen und dem Quincke-Ödem. Die Zugehörigkeit anderer, wie z.B. Muskelrheumatismus, Gicht, gastrischer Ulcera und Epilepsie, ist zum Teil noch strittig.

Typisch für die allergischen Erkrankungen ist ihr paroxysmales Auftreten, ein bestimmter, stets wiederkehren-

der Symptomenkomplex und die Tatsache, daß diese Symptome "durch bestimmte, von außen einwirkende - also exogene - Substanzen hervorgerufen werden, die als charakteristisches Merkmal aufweisen, daß sie nur bei bestimmten, sensibilisierten Individuen als Krankheitserreger wirken und bei normalen Personen keine oder jedenfalls ganz andere Symptome hervorrufen" (STORM VAN LEEUWEN). Ganz ähnlich äußert sich KÄMMERER. Er definiert die allergische Diathese als "dauernde Bereitschaft zur allergischen Reaktion" und die einzelne Allergie als eine spezifische, teils angeborene, teils erworbene Reaktivität gegen bestimmte für den normalen Organismus (in der in Frage kommenden Quantität) harmlose, im übrigen sehr verschiedenartige Stoffe (Allergene). Diese Reaktivität ist durch den ganz, teilweise oder rudimentär ausgebildeten allergischen Symptomenkomplex gekennzeichnet". Beim Asthma umfaßt dieser Symptomenkomplex: in den Bronchien Spasmen, in den Gefäßen Lähmung der Vasokonstriktoren, lokale Erweiterungen und Exsudationen, im Blute Eosinophilie und Leukozytensturz, in den Schleimhäuten Entzündungen. - Die in der Pathogenese des Asthmas wirksamen Allergene sind:

Klimaallergene (im Sinne STORM VAN LEEUWENs, also einschließlich der Staubarten und der in ihnen oder in der Luft enthaltenen Zersetzungsprodukte tierischer und pflanzlicher Mikroorganismen wie Milben und anderer Parasiten, Schimmelpilze und Hefen),

Produkte der menschlichen und tierischen Epidermis (Schuppen, Haare, Federn),

Nahrungsmittel,

Chemikalien und Arzneimittel,

Bakterienprodukte.

Die Eingangspforten, durch welche die Allergene in den Körper gelangen, sind die Schleimhäute des Respirations- und Magen- und Darmtrakts. Wahrscheinlich können sie aber auch die entzündlich lädierte Epidermis durchdringen. Die chemische Natur der Allergene ist noch nicht völlig geklärt. Ihre Wirkung faßt STORM VAN LEEUWEN dahingehend zusammen, daß es Substanzen seien, "die für den Patienten toxisch wirken". "Eines der wichtigsten Ergebnisse der letzten Jahre ist die Umstürzung der fast Dogma gewesenen Ansicht von der ausschließlichen Bedeutung der Eiweißkörper als Anaphylaktogene" (KÄMMERER). Man nimmt neuerdings an, daß Lipoide als Allergene in Betracht kommen, die allerdings erst durch Verbindung mit Proteinen zu aktiv wirkenden"Vollallergenen" werden können. Nach DOERR führen nun "alle Zellen in ihrer Grenzschicht Lipoide, die sich im reinen Zustande wie Halballergene, in Verbindung mit Eiweiß wie Vollallergene verhalten; an ihren natürlichen Stand- und Entstehungsorten sind die Lipoide

mit Zellproteinen gekuppelt". Wie die Allergene nun aktiv werden und auf welche Weise sie toxisch wirken, ist bisher auch nur mit Hypothesen beantwortet, und mit der Frage: Wie kommt es zum asthmatischen Anfall, zum anaphylaktischen Schock innerhalb der Bronchialmuskulatur? begeben wir uns auf ein Feld schwierigster Probleme. SCHITTENHELM DOERR und WIDAL sind führende Forscher auf diesem Felde. Einige der umstrittenen Fragen sind: Wird die allergische Reaktion hervorgerufen durch ein Gift, ein "Anaphylatoxin", wie es wohl durch Spaltung parenteral einverleibter Eiweiße entstehen könnte, und die sich dann äußerte "als eine in den Gewebszellen verlaufende Eiweiß-Antieiweißreaktion? Wo findet sie statt, und auf welche Weise werden Blut oder Gewebe in Mitleidenschaft gezogen? - Als gesicherte wissenschaftliche Ergebnisse kann man heute annehmen: Der anaphylaktische Antikörper muß sich im Blutplasma befinden, denn er läßt sich mit dem Serum passiv übertragen. In der Frage der Kausalität steht der "chemisch-proteolytischen (Anaphylatoxin-) Theorie eine physikalisch-kolloidale Deutung gegenüber". Nach dieser "cellulären Theorie" spielt sich der eigentliche und wesentliche Mechanismus aller anaphylaktischen und idiosynkrasischen Vorgänge in erster Linie an den Kapillaren und präkapillaren Gefäßen und an der glatten Muskulatur ab. Die Kapillaren verändern ihr Kaliber, werden durchlässig, wahrscheinlich wechselt auch das Endothel seine sekretorische Tätigkeit. Durch die erhöhte Durchlässigkeit entstehen akute Ödeme. Übrigens denkt DOERR neuerdings auch an sekundäre krankhafte Leistungen der geschädigten Zellen, die in plötzlicher Abgabe einer histaminähnlich wirkenden Substanz bestehen könnte" (KÄMMERER). In diesen Erscheinungen manifestiert sich nach WIDAL eine "Störung des kolloidalen Gleichgewichts", die nach ihm Blut und auch Gewebe betrifft. - Daß mit dieser auch eine "veränderte Reaktionsfähigkeit des vegetativen Nervensystems einhergehen kann, wahrscheinlich eine Gleichgewichtsstörung zwischen Sympathicus und Vagus, und zwar eine Steigerung der Vaguserregbarkeit" (TONIETTI), ist einleuchtend. "Man könnte sich vorstellen, daß sich diese Tonuserhöhung vielleicht hauptsächlich auf die Endausbreitungen der Vagusfasern zwischen den Gefäßendothelien bezieht" (KÄMMERER).

Es sind also beim Zustandekommen des asthmatischen Anfalls auch endogene und psychische Einflüsse im Spiele, und ihr Vorhandensein beweist, daß Asthma und allergische Reaktion keineswegs kongruente Begriffe sind. Die Allergie nimmt in der Asthmagenese zwar eine wesentliche und bevorzugte, aber keine Monopolstellung ein. Man findet heute bei fast allen Autoren die Ansicht KÄMMERERs variiert, "daß die Pathogenese des Asthmas nicht einheitlich ist, daß der paroxysmale Bronchospasmus unter verschiedenen Bedingungen zustande kommen kann". Anomalien in der Funktion der inneren Organe, vegetative Stigmatisierung, allgemeine Krampfbereitschaft, psychopathische Veranla-

gung können eine unterstützende, auch wohl entscheidende, in seltenen Fällen selbst ausschließliche Rolle spielen. DIENER faßt die Kausalitäten folgendermaßen zusammen: "Zum Zustandekommen eines allergischen Symptomenkomplexes gehören eine bestimmte angeborene oder erworbene Disposition, eine auslösende Noxe und mindestens ein Hauptfaktor, den wir noch nicht kennen, der aber anscheinend sehr verschiedenartig sein kann. In vielen Fällen scheint erst die Schädigung gewisser Zellen (entzündliche Veränderung der Schleimhäute z.B.) eine Reaktion möglich zu machen, die sich im Asthmaanfall manifestiert. Bei anderen Asthmakranken treten erst unter dem Einfluß hormonaler Veränderungen (Geschlechtszyklus usw.) oder bei psychischen Erregungszuständen derartige Reaktionen auf. Erst wenn das Individuum in einer gewissen Reaktionsbereitschaft ist, kommt es zum Anfall". So beruht das Leiden überaus häufig auf der Polyvalenz von "Teilbereitschaften", "deren qualitativ und quantitativ wechselnde Mischung sehr unübersichtliche Verhältnisse schafft" (HANHART). Stark umstritten sind Frequenz und Valenz der genetischen Komponenten. STORM VAN LEEUWEN ist wohl der entschiedenste Verfechter der allergischen Genese. Aber auch ein Konstitutions- und Vererbungsforscher von Ruf wie HANHART ist der Ansicht: "Aller Wahrscheinlichkeit nach ist jedes echte Asthma bronchiale wenigstens anfänglich allergisch mitbedingt". KÄMMERER beantwortet die Streitfrage: "Fällt tatsächlich der Sensibilisierung durch Allergene die Hauptbedeutung in der Asthmaätiologie zu?" vorsichtig: "Ob die Hauptbedeutung, läßt sich zahlenmäßig noch keineswegs übersehen, aber sicherlich eine große". - Im Gegensatz dazu wird neuerdings im Lager der Neurologen ganz extrem die Erscheinungsform des konstitutionell psychopathischen Asthmas verfochten und ihr die Dominanz zugesprochen. Man ist von dieser Seite bestrebt, die in der "allergischen Ära" verlorengegangenen Positionen zurückzugewinnen und beansprucht das Asthma als "Neurose mit verschiedenen Varianten" (GOLUBOFF nach BURKHARDT) für die eigene Domäne. "SCHULTZ und FR. REICHMANN bezeichnen das Asthma als Neurose des Respirationstraktus, durch konstitutionelle Psychopathie bedingt und stets begleitet von anderen psychopathischen Störungen, besonders manisch depressiven Schwankungen" (KÄMMERER).

Die endogenen und psychischen Assistenzen greifen aber schon hinüber in das Gebiet der konstitutionellen Besonderheiten des Asthmatikers.

B. Konstitution und Asthma.

Der äußeren Konstitution nach gehören die Asthmatiker zwar allen Typengruppen an, aber doch in recht verschiedener Zahl. Der Verfasser fand bei der Durchsicht von 100 Krankengeschichten in der Medizinischen Poliklinik München 42 Astheniker, 40 Pykniker und 18 Athletiker. HANSE gibt folgende, an 200 Asthmatikern gewonnene Typenübersicht:

	Männer 124 = 62%	Frauen 76 = 38%	zusammen
Leptosome	69 = 55,65 %	34 = 44,72 %	103 = 51,5 %
Athletiker	41 = 33,06 %	3 = 3,93 %	44 = 22,0 %
Pykniker	7 = 5,64 %	27 = 35,52 %	34 = 17,0 %
Dysplastiker	3 = 2,42 %	8 = 10,53 %	11 = 5,5 %
unbest.Typen	4 = 3,22 %	4 = 5,26 %	8 = 4,0 %

Auch HAJOS stellt fest, daß von 164 Asthmatikern 40, 9 % dem asthenischen, 38 % dem cerebral-muskulären und 16,8 % dem digestiven Typ angehörten. Es überwiegen demnach die Leptosomen und Athletiker, und HANSE "sieht in der Koppelung dieser Körperbautypen mit parasympathicoton-tetanoider Reizbarkeit die somatische Unterlage für die asthmatische Reaktion". Selbstverständlich spielen dabei graduelle Unterschiede, die zwischen den Extremen völliger Latenz oder gelegentlicher leichter Beklemmung und Kurzatmigkeit (Asthmoid) und schwersten Erstickungsanfällen in allen Varianten vorhanden sein können, ferner das Alter des Menschen und begleitende Umstände mannigfacher Art wie Temperament und psychische Mitleidenschaft, kurz: der Status des Leidens eine wesentliche Rolle, und die konstitutionellen Merkmale sind durchaus relativ zu bewerten. -

Der Thorax des Asthmatikers ist faßartig deformiert und in dieser Form "frühzeitig erstarrt". Die Atmung ist angestrengt und so erschwert, daß sogar die Facialmukulatur scheinbar mitarbeitet, und mit Geräuschen verbunden, teils pfeifend infolge der Verengerung der Bronchien, teils rasselnd und schnurrend infolge ihrer Verquellung durch Exsudate. Der Ausdruck "Katzenmusik" dafür ist drastisch, aber treffend. - Respiration und Thoraxform hängen eng zusammen. Bei der mühsamen Einatmung erfolgt eine Erweiterung und Auswölbung des Brustkorbes bis zum Maximum, weil die Lunge durch Erweiterung ihres Volumens die

inneren Pressungen auszugleichen und so einen genügenden Luftaustausch zu ermöglichen strebt. Bei der Ausatmung geht sie - und damit auch der Brustkorb - aber nicht in ihre normale Exspirationsstellung zurück, denn die unter starken Druck gesetzte Luft entweicht in der Exspirationsphase zur zum Teil durch die verengerten Bronchien nach außen, ein erheblicher Rest wird nach den Orten niederen Druckes gepreßt und bewirkt dort Blähungen. So erhöht sich die stagnierende Residualluft durch die Verflachung der Atmung im Anfall auf das Doppelte des Normalen, und die Vitalkapazität sinkt fast im gleichen Verhältnis. Wiederholen sich die Anfälle in kürzeren Intervallen, so erlahmt auch die kontraktorische Kraft der Lunge, und es kommt zur "natürlichen" Folge des Asthmas, dem Emphysem, für das ja der Tonnenthorax charakteristisch ist. - Daß auch die Muskeln des Brustkorbes, die man eigentlich wegen ihrer erhöhten Arbeitsleistung bei den Atmungsschwierigkeiten besonders kräftig entwickelt vermuten sollte, eher das Gegenteil zeigen, wird dadurch erklärlich, daß bei der Atmung des Asthmatikers nur die auxiliären Atmungsmuskeln arbeiten, die eigentlichen Brustmuskeln, die M. intercostales, dagegen infolge einer eigenartigen vorzeitigen Verkalkung der Rippenknorpel und daraus sich ergebenden geringen Verschiebungsmöglichkeit der Rippen brachliegen. - Selbst die Muskulatur der oberen Extremitäten und des Schultergürtels ist auffallend schwach entwickelt. Die Gründe dafür sind noch nicht bekannt.

Die Haut, nach DOERR bei der weißen Rasse an sich schon ein vergleichsweise degeneratives Organ (wenn auch diese in besonders gesteigerter und veränderter Reaktivität sich äußernde Degeneration eine große Variabilität in bezug auf Anfälligkeit und Reizbarkeit aufweist) ist bei den Allergikern besonders zart, samtartig und weich unterpolstert. Daß eine solche Haut für Reize jeder Art auch besonders empfindlich ist, wäre auch dann zu erwarten und bei der Pathogenese in Rechnung zu stellen, wenn nicht schon Beweise dafür vorlägen in der Verwandtschaft des Asthmas mit den Dermatosen des allergischen Symptomenkomplexes. Ja, diese Dermatosen sind sehr oft anzusprechen als Frühsymptome allergischer Diathese. Das dem Pädiater so überaus häufig begegnende Eczema infantum beruht bei alimentärer Bedingtheit, wie die Forschungen von MORO in Heidelberg u.a. ergeben haben, auf Eiweiß- und Kuhmilchüberempfindlichkeit. KOST spricht in diesem Zusammenhange von exsudativem und spätexsudativem Ekzematoid. Das erstere habe seinen Höhepunkt im ersten Lebensjahre, das zweite in der Pubertät und verschwinde nach dem Klimakterium. Es bestehe ausgesprochene erbliche Anlage, und ein Drittel der Fälle zeige Asthma. STORM VAN LEEUWEN fand, daß von 150 Asthmatikern, die er befragte, 50 % allein in ihrer Kindheit an Milchschorf gelitten hatten. "Diese Dermatosen sind nicht etwa als Ursache des später auftretenden Asthmas anzusehen, sondern als ein ihm koordinierter Aus-

druck einer besonderen Reagibilität der äußeren Decken" (FRIEDJUNG). Auf Grund dieser Erfahrungen kam es zur Aufstellung des Bogriffs der "exsudativen Diathese" (CZERNY), wobei die Definition von HIS akzeptiert wird: "Diathese ist ein individueller, angeborener, oftmals vererbter Zustand, der darin besteht, daß physiologische Reize eine abnorme Reaktion auslösen und daß Lebensbedingungen, die von der Mehrzahl der Gattungen schadlos vertragen werden, krankhafte Zustände bewirken". - Da die allergischen Dermatosen oft schon im frühesten Kindesalter zum Ausbruch kommen, könnte die Haut demnach angesprochen werden als das primäre Erfolgsorgan der exsudativen Diathese. GROSSER und KEILMANN dagegen sprechen von besonderer "hautallergischer Konstitution". -

Zwischen jenen Hautschäden und dem Asthma scheinen im übrigen noch besonders enge verwandtschaftliche Beziehungen zu bestehen. Man hat in der Praxis häufig die Erfahrung gemacht, daß Hauterkrankungen und asthmatische Zustände mehrfach einander ablösten, förmlich vikariierten. Es wird später von einem solchen Vikariationsfall ausführlicher die Rede sein. Allem Anschein nach handelt es sich dabei um erzwungene Umleitungen im Organismus. Wird er der Möglichkeit beraubt, die entgiftenden Exsudate durch die äußeren Decken auszuscheiden, so sucht er sich einen Ausweg durch die Schleimhäute, und auf diese Weise kann es im respiratorischen Trakt zur Bildung der schon erwähnten akuten Ödeme kommen. TROUSSEAU spricht in diesem Zusammenhange sogar von einer plötzlichen Urticaria der Bronchialschleimhaut. Solche Erkenntnisse führten dann zu dem therapeutischen Schluß, "die Dermatosen nicht zu heilen, um kein Asthma zu provozieren". Die französische Schule propagiert diese Vorschläge. Und die Homöopathie verwendet Sulfur, "wenn es gilt, sog. unterdrückte Hautausschläge wieder auf die Oberfläche zu locken" (HAUBOLD). Eine Therapie des kleineren Übels. -

Für die innere Konstitution ergibt die Untersuchung - vom Befund der Lunge abgesehen - ein kleines Herz. Schon angeboren klein, soll es angeblich durch Hyperinsulinämie klein erhalten werden. Da es beim asthmatischen Anfall stark beansprucht wird, weil "die geringe inspiratorische Erweiterung des Brustkorbes dem Einströmen von Blut in die Lungen während dieser Periode entgegensteht, der starke Druck bei der Ausatmung den Zustrom des peripheren Venenblutes, die Entleerung des rechten und vielleicht auch in geringem Grade des linken Ventrikels hindert" (HOESSLIN), findet sich häufig eine Hypertrophie des rechten; und eine allgemeine Herzschwäche ist, wenn sie vorhanden, vollauf erklärlich. -

Die Auskultation ergibt ferner überaus häufig Bronchitis. Man spricht beim Asthma direkt von "Begleitbronchitis", ja, KAMMERER nimmt sogar an, daß eine vorgegangene Erkrankung der Bronchien oder Lungen in jedem einzelnen Falle eine notwendige Voraussetzung für das spätere Asthma bil-

det. Und wo die Begleitbronchitis fehlt, dort ergibt die Anamnese in der Regel ihr latentes Vorhandensein in großer Anfälligkeit gegenüber Erkältungen und in deren Gefolge eben zu Bronchitiden, Rhinitis und Herdpneumonien. Diese lokale Stigmatisation im Bronchialsystem und überhaupt im gesamten respiratorischen Trakt, bestehend in einer hohen Empfindlichkeit und Ansprechbarkeit auf Noxen aller Art, ist entweder ererbt oder erworben. Im Falle der Heredität erhebt sich die Frage: Was wird vererbt? STORM VAN LEEUWEN ist der Ansicht, daß es wiederum nicht die spezifische Überempfindlichkeit sei, sondern nur die Disposition, und "daß nichts anderes vererbt wird als eine vermehrte Durchgängigkeit der Haut und der Schleimhäute, möglicherweise aller Körperzellen". BERINGER kommt in seiner Arbeit über die Vererbbarkeit der allergischen Diathese zu folgenden Endergebnissen:"Die allergische Diathese ist vererbbar; aber es wird nicht die einzelne Krankheitsform vererbt, sondern die allergische Krankheitsbereitschaft als solche geht auf die Nachkommenschaft über. - Die allergische Diathese wird meist in den mittleren Jahren manifest, allerdings kann sie bei sehr intensiver erblicher Belastung schon im Kindesalter in Erscheinung treten.(Amerikanische Autoren betonen die frühzeitige Wirkung der besonderen Intensität erblicher Belastung nachdrücklich. (The more complete the familiar factor, the earlier the onset).-Der Vererbungsmodus scheint ein dominanter zu sein. Notwendig zur Manifestation der vererbten Anlage sind Faktoren sowohl exogener, als auch endogener Art, wahrscheinlich sogar eine zweite, ebenfalls vererbte Anlage, die Neuropathie, im Sinne einer Polyidie. - Zusammenhänge zwischen allergischer Konstitution und nordischer Rasse scheinen zu bestehen". - STORM VAN LEEUWEN stützt seine Behauptung, daß vererbte oder erworbene Hyperpermeabilität das Grunderfordernis allergischer Reaktionen sei, mit der Tatsache, "daß von der normalen Schleimhaut nur sehr wenig kolloidales Material resorbiert werden kann, dagegen aber die lädierte Schleimhaut leicht resorbiert. Die Annahme, daß eine vermehrte Durchlässigkeit von Haut und Schleimhaut zur Sensibilisierung prädisponiert, würde auch erklären, warum bei einem Teile der Fälle keine hereditären Faktoren existieren. Viele Menschen werden im Laufe ihres späteren Lebens chronisch oder nur zeitweise (bei akuter Bronchitis, intestinalen Ulcera, Ekzemen) vermehrte Empfindlichkeit oder Durchgängigkeit ihrer Haut oder ihrer Schleimhaut aufweisen". Die allergische Reaktion als Folge der erhöhten Permeabilität stellt HANSEN so dar: "Die Schleimhaut ist ein schützender Wall gegen das Eindringen von Allergenen und Bakterien. Sind Allergene aber eingedrungen, so wehrt sich das Organ mit hyperergischer Entzündung, sehr lebhafter Exsudation, Sperrung der abführenden Gefäße, fibrinoider Verquellung. Der Körper will das weitere Eindringen verhindern durch Resorptionssperre, um dem anaphylaktischen Schock zu entgehen". Dabei

kommt es nur leider zugleich zu starker Schwellung der Schleimhaut und als deren unmittelbarer Folge zu Verengung der Bronchien und so zum asthmatischen Anfall. - Hier wird der Bronchialkrampftheorie, gegen deren Alleingültigkeit man schon durch das häufige Versagen des Atropins mißtrauisch geworden war, eine im wesentlichen auf ödematösen Veränderungen fußende Theorie entgegengestellt analog der exsudativen Diathese. Wandverdickungen in den Bronchien und Bronchiolen und Schwellungen der Bronchialschleimhaut, verbunden mit Hypersekretion führen zum Asthma und lösen den Anfall aus, und der Bronchospasmus gesellt sich unter Umständen, aber erst sekundär, hinzu.

Andere Forscher suchen die "im Asthma sich äußernde reizbare Schwäche im Bereiche der Schleimhaut der Luftwege von der Nase bis in die Bronchiolen" in einer Störung des vegetativ-endokrinen Regulationsapparates mit Beziehungen zu einer Übererregbarkeit des vegetativen und Zentralnervensystems, die als "Krampfbereitschaft" hinzutritt und anzusprechen ist als das "funktionelle Stigma der konstitutionellen Minderwertigkeit" (FRIEDJUNG). Die Stoffwechselanomalien des Asthmatikers sind so zahlreich wie die ihnen zugrunde liegenden chemischen Vorgänge und ihre Deutungen widerspruchsvoll und verwirrend. Als häufigste Erscheinung zeigt sich eine Störung der K-Ca-CO_2-Balance als Verschiebung nach der alkalotischen Seite hin.- Die endokrinen Drüsen gewinnen bei Insuffizienz oder Disfunktion durch ihre Inkrete entscheidenden Einfluß auf das asthmatische Geschehen infolge einer Gleichgewichtsstörung. Man sieht geradezu "die Voraussetzung zum Asthma in einer Störung des Zusammenspiels der endokrinen Organe. Es bestehe zweifellos eine Beziehung zur Tetanie in dem Sinne, daß beim Asthma die Pankreas- Parathyreoideagruppe das Übergewicht über die Nebennieren-Schilddrüsengruppe erlange. Hand in Hand damit gehe eine Störung des Gleichgewichts im Vagosympathicus und Stoffwechsel"(PEISER und ALLAN nach FRIEDJUNG). Damit versucht man übrigens auch zu erklären, daß die asthmatischen Anfälle am häufigsten in der Nacht auftreten. "Die Übermüdung am Abend setzt die Nebennierentätigkeit herab; dadurch gewinnt das broncho-mechanische Vaguszentrum das Übergewicht" (HUST nach FRIEDJUNG). KÄMMERER steht diesen Ansichten skeptisch gegenüber. - Aber auch Hypophyse, Milz und Leber können Inkrete ins Blut schicken, die anaphylaktisch wirken. Besonders die Leber steht im Verdacht solch schädigender Einwirkungen. FRIEDJUNG ist der Meinung, "ein Zustand der Leberinsuffizienz gestatte die Ergießung von Ketonkörpern und anderen Abbauprodukten ins Blut; sie seien es, die den Anfall hervorrufen". MANWARING spricht von "explosiver Leberautointoxikation" in dem Sinne, "daß beim anaphylaktischen Schock ein histaminartiges Gift explosionsartig die Leber verläßt". Die Hauptwirkung der freiwerdenden Leberprodukte bestehe in Durchlässigkeitssteigerung der Kapillaren. Auch KÄMMERER schreibt derartigen disfunktionel-

len Histaminausschüttungen die Wahrscheinlichkeit asthmagenetischer Einwirkungen zu. Gleiche Erscheinungen können aber auch auftreten bei Hypofunktion der Leber, wenn bei der Verdauung "im Darm mancher Menschen abnorm starke bakterielle Zersetzungen vor sich gehen, deren Produkte durch eine vielleicht konstitutionell oder erworben gestörte Entgiftungsfunktion der Leber ungenügend abgebaut werden. So könnten dem Histamin ähnliche Substanzen ihre Wirkung entfalten". -

Im Bereich des Blutes sind weder die vielfach als Charakteristikum gewertete Erscheinung der Eosinophilie, noch die der Lymphozytose, noch die komplizierte Vorgänge der hamoklasischen Krise absolut typisch. "Den eosinophilen Zellen soll bei der Abwehr und Verarbeitung der Allergene zunächst im Schockgewebe, in dem sie, chemotaktisch angelockt, im Anfall in großer Menge erscheinen, eine besondere Aufgabe zufallen. In diesem Stadium findet man im Blut Eosinophilie. Dieser Zustand löse als Knochenmarksreiz die sekundäre Blutecsinophilie der folgenden Tage aus" (KÄMMERER). - Die genannten Erscheinungen im Blute stellen keine Konstitutionsanomalien, sondern allergisch bedingte Symptome dar, sind also nicht Ursachen, sondern Folgen. -

Daß beim Asthma bronchiale auch psychische Faktoren eine Rolle spielen können, ist unbestreitbar und wurde bereits erwähnt; und es ist zu warnen vor einer Unterschätzung der psychischen Momente in der Ätiologie. Gewisse seelische Indispositionen können einen wesentlichen und bestimmenden Einfluß gewinnen auf das Zustandekommen des asthmatischen Anfalls, ja in seltenen Fällen ihn wohl auch allein schon auslösen. Zwar verläßt auch bei jeder anderen Krankheit die Psyche ihre Ruhelage, um mit der Gesundung wieder in sie zurückzukehren, aber bei einer Überempfindlichkeitserkrankung wie dem Asthma muß eine zur körperlichen hinzutretende psychische Hypersensibilität nicht nur als Begleiterscheinung, sondern als pathogene Komponente im Sinne eines Relais gewertet werden. Man braucht sich dabei nicht in Extreme drängen zu lassen, wie sie in der individualpsychologischen Literatur propagiert werden, wo die Psychotherapie Totalitätsansprüche erhebt und jede medikamentöse und physikalische Behandlung als Belastung abgelehnt wird; aber man kann sich bei vorurteilsfreier Beobachtung auch der Einsicht nicht verschließen, daß schwere seelische Entgleisungen: manische Depressionen, "Erwartungsangst", Affektlabilität aller Grade, eine dominierende Stellung als genetische Faktoren erlangen können. Zur Kennzeichnung solcher Einflüsse ist der alte Ausdruck "Asthma nervosum" berechtigt, abwegig dagegen wohl die Bezeichnung des Asthmas als "Vagusneurose"schlechthin, wie auch die strenge Unterscheidung eines "allergischen Asthmas" von einer "pseudoasthmatischen, psychogenen Atmungsneurose" (HANSE). Man wird vielmehr auch hier der Ansicht STORM VAN LEEUWENs sein dürfen,"daß in allen Fällen, in denen auf psychischem Wege Anfälle her-

vorgerufen werden können, die Grundursachen organischer Genese gewesen sind, und erst nachdem durch wiederholtes Betreten eines bestimmten Reflexbogens die Reizschwelle stark erniedrigt ist, können auch andere, und darunter die psychischen, den Anfall in Gang bringen". Man spricht in diesem Zusammenhange von reflektorischer Auslösung auf "ausgefahrenen Bahnen" und von "sekundärer Psychifizierung", und diese Begriffe bestimmen maßvoll den Anteil der psychischen Komponente. - "Zwischen diesen zwei Polen sicherer Abhängigkeit von Allergenen einerseits, seelischen Motiven andererseits schwankt die Pathogenese des Asthmas" (FRIEDJUNG). - Neben dem allergischen Asthma und dem konstitutionell psychopathischen Asthma nennt KÄMMERER in seinem Schema der wesentlichen Typen noch das toxische Asthma und das unspezifische Reflexasthma und fügt als fünfte Gruppe noch "Mischformen" an, bemerkt dazu aber ausdrücklich: "Es ist möglich, ja wahrscheinlich, daß man später, nach weiterer Erforschung der Pathogenese die eine oder andere Gruppe in den übrigen wird aufgehen lassen können".

Aus der Erkenntnis heraus, "daß das Asthma eine klinische, aber keine pathogenetische Einheit sei" (FRIEDJUNG), lehnen es neuerdings viele ab, sich auf eine der ausschließenden Theorien in der Ätiologie einzuschwören. Sie sehen vielmehr in ihrer Synthese, also auch hier in einer "Ganzheitslehre", das Richtige. Man spricht von jenen, schon eingangs erwähnten, unter sich vermählten "Teilbereitschaften", von denen jede im Einzelfalle dominieren könne.- Was Wunder, daß es unter diesen Schwierigkeiten der pathogenetischen Bestimmung in dem Bestreben einer vollkommenen Erfassung aller Ursachen zu so umfänglichen Definitionen kommt wie der folgenden von HANSE? Ihm ist das (allergische) Asthma bronchiale " eine paratypisch, d.h. allergisch ausgelöste, durch vorausgegangene Schädigungen der Luftwege manifest gewordene krankhafte Erscheinungsform einer genotypisch verankerten konstitutionellen Eigentümlichkeit, innig verkoppelt mit dem leptosom-athletischen Körperbau und vermehrter Krampfbereitschaft infolge von parasympathisch-tetanoider Übererregbarkeit". -

Unter die Betrachtungen der konstitutionellen Eigenart des Asthmatikers gehört ferner die Beantwortung der Frage, warum es nur bei gewissen Individuen zur asthmatischen Reaktion kommt. Dem Angriff der Allergene sind doch alle Menschen der gleichen Umwelt in gleichem Maße ausgesetzt, und einer Läsion der Bronchialschleimhäute gelegentlich einer Bronchitis wird auch kaum jemand entgehen. Man müßte deshalb das an sich gewiß nicht seltene Leiden noch viel häufiger vermuten. Dazu ist zunächst zu sagen, daß diese Vermutung auch den Tatsachen entspricht, wenn man den unerfaßbaren, aber wahrscheinlich sehr hohen Prozentsatz jener allergisch Sensibilisierten einbezieht, bei denen es infolge eines günstigen "immunbiologischen Kräfteverhältnisses" nicht zur Manifestation kommt, jene "latenten Asthmatiker", die rasch positiv reagieren würden, wenn

durch einen Wechsel in ungünstigere Umweltverhältnisse sich dieses Kräfteverhältnis im Sinne einer Senkung der Reizschwelle verschöbe. Für diese Meinung spricht der so überaus bedeutsame Häufigkeitsunterschied des Leidens in seiner Abhängigkeit von geographisch-klimatischen Faktoren und der damit zusammenhängende günstige oder ungünstige Einfluß von Ortsveränderungen. Zu denken geben ferner die seltsamerweise positiven Hautimpfungsreaktionen bei vielen "Gesunden". BERGER / Innsbruck hat diese auffällige Erscheinung zum Gegenstand planmäßiger Versuche gemacht und gefunden, daß etwa 10 % der Menschen ohne allergieverdächtige Anamnese positiv reagierten, "eine Zahl, die mit der vielfach geäußerten Annahme übereinstimmt, daß etwa 10 % aller Menschen manifeste oder latente Allergiker sind" (KÄMMERER). Vergleicht man damit die Angaben STORM VAN LEEUWENs, der für seine schlimmste Asthmagegend eine Frequenz von 1/2 bis 1 % der Gesamtbevölkerung findet und ein Vorkommen in diesem Prozentsatz als "tatsächlich außerordentlich häufig" bezeichnet, so kann man sich einen Begriff des Verhältnisses von manifest zu latent machen. Für die Berechtigung einer Annahme beider Zustände (ganz gleich in welchem gegenseitigen Mengenverhältnis) spricht endlich und vor allem die "Heilung" des Asthmas überhaupt, die nichts anderes ist als eine Umstimmung oder Rückstimmung in die Latenz. "Man darf beim Asthma niemals von Heilung, sondern immer nur von Latenz sprechen" (MORAWITZ). -

Für die 90 % der wirklich Gesunden, soweit sie nicht in allergenfreien Gebieten wohnen und also auch nicht erkranken können, ist anzunehmen, daß sie in dem Angriff der Allergene allergenimmun wurden. In jedem Falle muß der Organismus zur Allergie disponiert sein. Ist er es nicht, dann führt die Sensibilisierung nicht zur Anaphylaxie und über sie direkt oder indirekt zum Schock, sondern zur Immunität. Versuche sprechen dafür, "daß es sich bei Anaphylaxie und Immunität nicht um gegensätzliche Erscheinungen, sondern um zwei Äußerungen eines und desselben, durch Sensibilisierung veränderten Zustandes handelt, deren Auslösung nur eine Frage der Vorbehandlung und der Dosis der Erfolgsinjektion ist" (ROESSLE nach KÄMMERER). Auch DOERR ist der Meinung, daß beiden Erscheinungen der gleiche Vorgang zugrunde liege: eine "Antigen-Antikörperreaktion von der Art eines Neutralisationsvorganges". Man kann aber auch den mehr konstitutionell begründenden Gedankengängen STORM VAN LEEUWENs folgen: Bei der notwendigen Bindung des Allergene an Proteine kann man jene unter gewissen Vorbehalten Toxinen gleichsetzen, ja, manche sind es wohl eo ipso, und diese letzteren können dann auch primär wirken, d.h. bei der ersten Einwirkung, während die Allergene sonst erst aktiv werden nach vorhergehender Sensibilisierung. - Der Körper hat nun von Natur aus "das Bestreben, diese Substanzen durch Paarungen und Oxydationen biologisch unwirksam zu machen" (KÄMMERER). Gegen Toxine bildet er Antitoxine, gegen Allergene spezifische Antikörper, die man bezeichnenderweise auch "Immunkörper" nennt. Kommt es nun

nicht zur Immunisierung, so ist anzunehmen, daß die Immunkörper ihrer Beschaffenheit oder Stärke nach nicht dazu ausreichten, die Allergene zu binden und unschädlich zu machen. Oder, wie STORM VAN LEEUWEN sagt: Bei der Beantwortung der Frage, warum unter den gleichen Lebensbedingungen den einen Menschen eine allergische Erkrankung befällt, den andern nicht, "ist es notwendig, anzunehmen, daß den allergischen Personen eine immunisierende Fähigkeit des Körpers fehlt". Die Ursache dieses Mangels ist noch nicht genau bekannt, nur die Heredität darf auch hier als gesichert angenommen werden, so daß sich dieser Erbfehler als weiteres Minus den konstitutionellen Minderwertigkeiten des Asthmatikers anreiht. -

Mit der ganz offensichtlichen erblichen Belastung wird die praktische Medizin beständig rechnen müssen, ohne ihr freilich allzu pessimistisch und fatalistisch gegenüberzustehen. Erbfaktoren sind zwar als solche irreparabel, aber sie lassen sich im Tonus ihrer Auswirkung beeinflussen. In dem gleichen Maße, wie dies nach der positiven Seite hin gelingt, wird die Reizschwelle erhöht; und andere therapeutische Maßnahmen, die auf eine Schwächung der schädigenden Reize abzielen, werden helfen müssen, diese unterschwellig zu halten und so den erstrebten Zustand der Latenz zu erreichen.

C. Zur Therapie des Asthmas.

Die Bedingtheiten der asthmatischen Reaktion weisen auch der Therapie die Wege. Auf dem ersten will man die exogenen Krankheitserreger, die Allergene, durch Vermeiden ausschalten oder doch entscheidend herabmindern, auf dem zweiten dort, wo sich der erste als ungangbar oder ungenügend erweist, die schon eingedrungenen Allergene unschädlich machen, auf dem dritten krankheitsbestimmende Begleiterscheinungen beseitigen, die konstitutionellen Minderwertigkeiten nach Möglichkeit bessern und die natürlichen Schutz- und Abwehrkräfte des Organismus remobilisieren und stärken. Von diesen Wegen wird man je nach der Bedingtheit des Einzelfalles den einen oder anderen wählen oder sie nacheinander beschreiten, sehr oft aber auch alle drei zu gleicher Zeit gehen müssen. So führt der Arzt bei der Behandlung des Asthmas jenen "Dreifrontenkrieg", von dem DE KRUIF spricht, hier den Kampf mit der Umwelt, dem Allergen und der Konstitution. -

Vor diesen zur dauernden Heilung strebenden Wegen liegt das brüchige Feld der symptomatisch-medikamentösen Anfalltherapie. Der Arzt wird sich ihrer gewiß in schweren Fällen und zur Herbeiführung eines notwendigen anfallfreien Zustandes als erste Hilfe bedienen müssen; aber von

allem Anfang soll sie für ihn und für den Patienten bewußt den Charakter des Einstweiligen, Vorläufigen und Behelfsmäßigen tragen, von dem eine Besserung von einiger Dauer nicht zu erwarten ist, und der die eigentliche Behandlung unbedingt folgen muß.

Die Mittel der symptomatischen Therapie sind bekannt und, da sie meist peroral genommen werden können, einfach in der Anwendung. Ihre große Anzahl ermöglicht den Wechsel und verhütet damit die Gewöhnung. An ihrer Harmlosigkeit sind allerdings verschiedentlich Zweifel aufgetaucht, so z.B. auch bei den vielverordneten Mitteln Ephedrin und Ephetonin. - Räucherpulver und Asthmazigaretten gehören in die therapeutische Rumpelkammer. Sie kupieren zwar den Anfall, ihr Rauch reizt aber die entzündeten Schleimhäute noch mehr, und sie verhindern die wirkliche Heilung. - Für den Arzt sind Asthmolysin und vor allem Adrenalin hervorragende Remedia, doch wird auch diesen beiden gegenüber Vorsicht angeraten. Asthmolysin soll bei lange fortgesetzter Anwendung Herzaffektionen bis zur Insuffizienz, Adrenalin bei intravenöser Injektion sogar schwere Anfälle von Angina pectoris hervorrufen können. - Von Morphium und Morphiumpräparaten ist wegen der Gefahr der Süchtigkeit, die beim Asthmatiker psychopathisch bedingt besonders groß ist, abzuraten, zumal sie bei der Menge anderer Mittel ja durchaus entbehrlich sind. -

Die Prinzipien der Therapie sind beim Asthma analog der mannigfachen Verschiedenheit seiner Genese und des ebenso variablen Krankheitsbildes überaus different. Es gibt kaum ein Feld der medizinischen Wissenschaft, auf dem nicht auch für dieses Leiden nach Heilung gesucht worden wäre: von der Analyse und Neuanwendung alter Geheimmittel bis zur Hormonbehandlung, von der Lungengymnastik bis zur Hypnose und zum operativen Eingriff, von der Klinik für allergische Krankheiten in Leiden und staatlichen Forschungsinstituten wie in Ems bis zu den Sanatorien in Davos und St. Moritz gehen die breiten Straßen und die schmalen Pfade rastlosen Bemühens.

I. Die Therapie der Ausschaltung.

Sie ist die natürlichste, einfachste und daher beste Form aller Heilungsmöglichkeiten und ihre Anwendung stets und überall geboten, soweit es sich nur immer ermöglichen läßt. Sie wird auch dort, wo sie sich als unzureichend erweist, noch jede andere Therapie unterstützen und günstig beeinflussen. Da das Asthma, soweit es allergisch bedingt ist, darauf beruht, daß exogene Agenzien in den Körper eindringen und dort wirksam werden, so erscheint das Bestreben nach ihrer Ausschaltung fürs erste kein Problem, sondern eine Selbstverständlichkeit zu sein. Und in der Tat, bei bestimmten, einfachen und klar erkannten Allerge-

nen ist es auch ohne weiteres möglich, sie zu vermeiden, z.B. bei solchen aus der Gruppe der Chemikalien und Arzneimittel. Auch Nahrungsmittel untergeordneter Art und noch mehr Genußmittel können nicht selten ausgeschaltet werden. Ebenso sind Tierallergene vielfach vermeidbar, entweder durch Distanz von den Tieren selbst oder von ihren Hautprodukten, einschließlich der Bettfedern. Vermeiden lassen sich meist auch die Ursachen in jenen obskuren Fällen, wo das Betreten eines bestimmten Raumes, ein bestimmter Geruch, ein kalter Trunk u.dergl. den Anfall auslösen. In allen diesen Fällen wird das Übel dann nicht mehr auftreten, und es erübrigt sich jede weitere Behandlung. Das werden aber immer nur ganz vereinzelte Fälle sein, denn so einfach liegen dei Verhältnisse in der Regel nicht, besonders dann nicht, wenn es sich um die große Gruppe der Klimaallergene handelt, oder wenn diese neben anderen mitbestimmend wirken. Sie sind zunächst von unvorstellbarer Häufigkeit und kommen, von Hochgebirgen abgesehen, überall vor. Ihre asthmaätiologisch wichtigste Gruppe bezeichnet man als "Hausallergene", von denen noch die Rede sein wird. Dann sind diese Allergene eben in der Luft vorhanden oder werden doch mit der Atemluft zwangsläufig aufgenommen, und will man sie ohne Ortswechsel vermeiden, so muß man die gesamte Atemluft des Patienten filtrieren; und nur auf diesem künstlichen Wege ist ihre Ausschaltung möglich. - Und doch wurde gerade im Kampfe gegen die Klimaallergene die Therapie der Ausschaltung schon in der Praxis geübt, lange bevor man etwas von solchen Dingen und von Allergenen und Allergie wußte.

1. Höhenaufenthalt.

Man kam aus tausendfältiger Erfahrung heraus zu der Erkenntnis, daß "ungesunde" Luft das Leiden verursache, daß aber die Luft ungesund würde durch Verunreinigungen irgendwelcher und mannigfacher Art. Staub und Rauch, Nebel und Dunst, Industrieabgase und Großstadtbrodem machen die Luft "schwer" und "drückend". "Leicht" ist die Luft der Höhe, denn ihr fehlen jene schädlichen Beimischungen. Und in der Tat: Mit zunehmender Höhe verringert sich der Gehalt an schwebenden Partikeln, ihre "mechanische Trübung", und Höhen über 1500 m sind auch so gut wie frei von Allergenen. Die unmittelbare Folge dieser Allergenfreiheit ist, daß bei Hochgebirgsbewohnern das Asthma außerordentlich selten vorkommt, daß beispielsweise "nach Erhebungen bei verschiedenen Landschaftsärzten unter der Davoser Bevölkerung kein einziger Fall von eigentlichem Asthma bronchiale beobachtet wurde" (SPENGLER / Davos), wenn auch (nach WOLFER) von einer absoluten Immunität der Höhenbewohner nicht die Rede sein kann. "Interessant ist ferner die Feststellung von v.PLANTA, daß bei einheimischen Kin-

dern im Engadin die exsudative Diathese nie mit Asthma verbunden ist. Werden solche Kinder ins Tiefland versetzt, so kann bei ihnen Asthma auftreten, das in der Höhe sofort wieder verschwindet (WOLFER). -

Über die Zuträglichkeit des Hochgebirgsklimas bei Bronchialasthma bestehen keine Zweifel. Dazu sind die lokalen Erfolge zu evident. So berichteten TURBAN und SPENGLER schon vor mehr als 30 Jahren auf der Jahresversammlung der Schweizerischen Balneologischen Gesellschaft (Davos 1905):

Von 143 Patienten in Davos hatten Anfälle:

gar keine	85 = 59,44%	133 = 93% mit pos.Erfolg
nur anfangs	13 = 9,09%	
schwächer als früher	24 = 24,47%	
gleich stark wie früher	7 = 4,89%	10 = 7% mit neg. Erfolg.
stärker als früher	3 = 2,09%	

Ganz ähnlich lauten die Angaben von BURKHARDT aus Davos. Von 89 Asthmatikern waren schon am ersten Tage 71 völlig frei, 14 wesentlich wohler und nur 4 ungebessert. Und seine Statistik über 68 Fälle von Asthma bronchiale im Deutschen Kriegerkurhaus Davos-Dorf in den Jahren 1919 bis 1937 meldet:

Sehr gebessert (ohne Anfälle oder nur noch zu Beginn der Kur)	46 = 67,7 %
Wesentlich gebessert (Anfälle selten und weniger schwer)	19 = 27,9 %
Wenig gebessert	3 = 4,4 %
Ohne Besserung	0 = 0,0 %.

Also auch hier 95,6 % positiv, 4,4 % negativ.

Wesentlich verschieden davon sind allerdings die Berichte über die Dauererfolge. Hier melden TURBAN und SPENGLER bei 87 Patienten:

Keine Anfälle nach der Kur	50 = 44,20%	56 = 49,56% mit vollem,
Anfälle nur anfangs	6 = 5,31%	92 = 81,41% m.positivem
" schwächer	36 = 31.86%	Erfolg.
" ebenso stark	17 = 17,70%	21 = 18,58% m.neg.Erfolg.
" stärker	1 = 0,88%	

BURKHARDT meldet nach einer Beobachtungszeit von 16 Monaten bis 10 Jahren: 30 % geheilt, 40 % gebessert und 30 % unverändert. Als vermutliche Ursachen der Mißerfolge nennt er: Seelische Faktoren, lange Krankheitsdauer und darum

besondere Hartnäckigkeit, erbliche Belastung, Klima (!), Fleischkost. WOLFER dagegen ist der Ansicht, daß bei TURBAN und SPENGLER die damals allein mögliche ausschließliche Klimatherapie, bei BURKHARDT aber die "relativ kurz bemessene Kurzeit" die Grundursachen seien. Selbst bei Kindern, deren Organismus erfahrungsgemäß doch viel rascher reagiert und zur Umstimmung williger bereit ist, halten sich die Fälle wirklicher "Heilung" unter solchen Bedingungen nur immer auf dem Stande von etwa 30 %. So machte BURKHARDT folgende Beobachtungen über "Dauerresultate klimatischer Kuren bei kindlichem Asthma bronchiale": "Unter den 89 genau beobachteten Patienten des Kindersanatoriums "Pro juventute", über deren Späterfolge ich heute berichte, waren 71 (80 %) in Davos asthmafrei, 4 (4,5 %) hatten nur anfangs Anfälle, 10 (11 %) hatten seltenere und leichtere Anfälle als früher, endlich 4 (4,5 %) seltenere, aber ebenso starke wie früher". Austrittsresultate: 80 % gut erholt, 16 % wesentlich gebessert, ca. 4 % ungebessert. Dauererfolge bei der Rückkehr ins Tiefland wie oben, also 30 % geheilt. - v. PLANTA berichtet (im Corr.-Blatt für Schweizerische Ärzte. 1918)für St. Moritz, ebenfalls Jugendliche betreffend: Von 21 Fällen, die über 1 Jahr in seiner Klinik waren, blieben 9 (ca. 40 %) überhaupt asthmafrei, 7 behielten eine wesentliche Besserung, 5 wurden rückfällig. Von 89 ehemaligen Patienten, über die er Nachricht erlangen konnte, waren 26 (29,2 %) geheilt, weitere 32 (36,3 %) dauernd und 3 (ca. 3 %) vorübergehend gebessert in dem Sinne, daß Schwere und Häufigkeit der Anfälle stark abgenommen hatten. Es blieben also noch 28 (31,5 %) ungebessert. Die vorangegangenen Kuren hatten 3 bis 4 1/2 Monate gedauert. -

Der hohe Wert frühzeitiger Behandlung wird im gesamten Schrifttum nachdrücklich unterstrichen, nicht nur wegen der größeren Reaktionsfähigkeit des jugendlichen Organismus, sondern vor allem auch deshalb, weil die Folgeschäden noch nicht vorhanden sind und vermieden werden können. Denn diese komplizieren nicht nur den status morbi, sondern erschweren auch die Heilung oft ausschlaggebend. CLARKE faßt die Ergebnisse seiner diesbezüglichen Beobachtungen dahingehend zusammen: "Wie zu erwarten, erwies sich das Alter als das für die Prognose wichtigste Moment. Je älter der Patient, desto schlechter die Prognose, die optimale Lebenszeit lag zwischen dem 5. und 15. Jahre". Auch WOLFER stellt das Postulat auf, "daß man Asthmatiker, besonders Kinder, möglichst frühzeitig zu einer Kur ins Höhenklima schicken soll, bevor sekundäre Veränderungen an Lunge (Emphysem), Herz und Thoraxbau sich ausgebildet haben und das Seelenleben des Patienten in stärkerem Maße Not gelitten hat". Und STÄUBLI sagt: "In der auffälligsten Weise macht sich der Einfluß des Hochgebirges bei jugendlichen Patienten bemerkbar. Mit dem Moment ihrer Ankunft oder binnen wenigen Tagen werden sie meist von den heftigsten Krisen befreit und bleiben in der Folge ganz

davon verschont.... Bei älteren Patienten, bei denen das Herz schon eine funktionelle Einbuße erlitten hat und Stauungsbronchitiden vorliegen, sehen wir eine Besserung oft nur langsam im Verlauf von Wochen eintreten". STAUBLI versuchte auch schon damals (1918) eine Erklärung für die günstige Klimawirkung im Hochgebirge zu finden, stieß aber dabei nur wieder auf neue Eigentümlichkeiten. "Der Erklärung der auffallenden Wirkung des Hochgebirgsklimas erwächst dadurch noch erhöhte Schwierigkeit, daß der günstige Einfluß sich nicht etwa gradatim mit steigender Höhe bemerkbar macht. Im Gegenteil, es werden sehr häufig Asthmatiker in mittleren Höhenlagen noch heftiger von ihrem Leiden geplagt, um dann im Hochgebirge mit einem Schlage davon befreit zu bleiben. So liegt z.B. Davos mit seinen 1500 m für die Mehrzahl der Asthmatiker über dieser Grenze, aber nicht für alle, und es wäre falsch, für diejenigen Patienten, die in dieser Höhe noch von ihren Krisen geplagt werden, ohne weiteres anzunehmen, daß bei ihnen das Hochgebirge versage. Wie bei Asthma sah ich auch andere krisenartige Krankheitsäußerungen, wie Urticaria, Gelenkschmerzen, Darmkrisen, rasch verschwinden, dagegen blieben Ekzeme und vor allen Dingen die bedeutsame Blutveränderung, die Eosinophilie, bestehen, wenn letztere auch manchmal an Intensität abnimmt. So konnte ich bei über Monate sich hinziehenden fortlaufenden Untersuchungen an 3 Patienten ein Zurückgehen von 12 auf 9, von 9 auf 6 und von 12 auf 6 % konstatieren. Freilich kann man ähnlich Schwankungen der Eosinophilie auch im Tieflande beobachten, und wenn wir das Bestehenbleiben der Eosinophilie auffassen dürfen als Symptom der konstitutionellen Krankheitsbereitschaft, so verstehen wir auch, warum manche Asthmatiker mit dem Moment wieder von ihrem alten Leiden befallen werden, wo sie ins Tiefland zurückkehren. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß nicht auch diese von ihrem Aufenthalt einen bleibenden Erfolg davongetragen haben. Ein langdauerndes asthmafreies Intervall ist jedenfalls für den gesamten Organismus von großer Bedeutung, was sich häufig in einer raschen und intensiven Gewichtszunahme kundgibt. Dann bessert sich bei vielen Patienten durch einen langdauernden Aufenthalt das Leiden bleibend, ein großer Prozentsatz wird sogar gänzlich geheilt".-

Erst in neuester Zeit ist es aber gelungen (durch die Arbeiten von WOLFER, WITTKOWER, STAEHELIN, BRECKE, ZUNTZ u.a.), über die empirische Feststellung der günstigen Klimawirkung hinaus die pathologisch-physiologischen Probleme zu lösen, die das Asthma im Höhenklima betreffen. "Die wissenschaftlichen Erklärungen für die Erfolge der Höhenkur müssen notwendigerweise auf den physikalisch-meteorologischen Forschungen über die Eigenschaften des Höhenklimas und auf den Ergebnissen der Höhenphysiologie aufbauen" (WOLFER). Auf diesem Wege ist man denn nun auch zu gesichertem Wissen gelangt, während so diffizile Probleme wie die Funktionsänderungen des vegetativen Nervensystems im Höhen-

klima auch heute noch wenig aufgehellt sind.

Die eminente Heilwirkung des Hochgebirges ist, allgemein ausgedrückt, eine Folge seiner ganz besonders gearteten "mikro- und makroklimatischen Verhältnisse". Von ihren einzelnen Faktoren und deren Wirkung im besonderen wurde die Reinheit und Allergenfreiheit der Luft als der erste und für die immediaten Erfolge ausschlaggebende bereits genannt. "Die Reinheit der Luft bezieht sich aber nicht allein auf die Allergene und den Bakteriengehalt der Luft im allgemeinen, sondern auf den Staubgehalt der Atmosphäre überhaupt. Der Luftstaub, der als dichte Schicht über den Großstädten schwebt, bricht nicht nur die Lichtfülle der Sonne, so daß solche Städte im Winter oft monatelang in Dunkel gehüllt sind, sondern er schwächt in besonderem Maße die biologischen Kräfte der Sonnenstrahlen, wodurch ihre bakterientötende Fähigkeit außerordentlich vermindert wird. Die Vernichtung dieser hygienisch bedeutungsvollen Sonnenwirkung, nämlich der Sterilisierung der Atmosphäre, in der der Mensch atmet, trägt wesentlich bei zur winterlichen Vermehrung der Krankheitsfälle, im besonderen der Erkältungskrankheiten. Für den Asthmatiker hat der Staubgehalt der bodennahen Luft den weiteren Nachteil, daß sich die Luftfeuchtigkeit an den Staubpartikeln kondensiert und so der Nebelbildung Vorschub leistet. Staub und Nebel sind dem Asthmatiker nicht zuträglich. In der trockenen, reinen Höhenluft ist er all diesen Schädlichkeiten entzogen. Andererseits begünstigt die Reinheit und Trockenheit der Höhenluft die Ausheilung der Katarrhe der oberen und tieferen Luftwege, die wir beim Asthmatiker so häufig finden" (WOLFER). - Zur Reinheit der Luft kommt ferner ihre geringere Dichte. "In der Höhe von 1500 bis 2000 m ist die Luftdichte um zirka 20 % vermindert. Die Verringerung der Zahl der Gasmoleküle der Luft bedeutet eine Verminderung des Reibungswiderstandes in den Luftwegen, das heißt nichts anderes, als daß dieselbe Ventilationsgröße in der Höhe geringere Atemkräfte beansprucht. Es ist einleuchtend, daß dies vom dyspnoischen Asthmatiker viel mehr als vom Gesunden als Atmungserleichterung empfunden wird, da beim Asthmatiker die Strömungswiderstände in der Lunge erhöht sind" (WOLFER). Auch die Lungenlüftung bessert sich, sowohl bezüglich der Atemtiefe, als auch der Atemminutenvolumina, ohne daß es jedoch bei der öfter eintretenden Hyperventilation zu einer wesentlichen Änderung der alveolären CO_2-Spannung käme. Als Folgeerscheinung der Verminderung des pulmonalen elastischen Widerstandes kommt es zu einer Volumenzunahme der Lunge, einer Weiterstellung des Thorax und einer Tonusabnahme der gesamten Lungenmuskulatur; und diese wiederum bewirkt eine Verminderung des Tonus des innervierenden Vagus. "Wir gelangen somit zu einem Kernproblem des Asthma bronchiale. Denn eine solche vagale Depression wäre beim Asthmatiker nicht nur wegen der Verbesserung der Ventilationsbedingungen von großer Bedeutung, solange wir - und dazu haben wir

vorläufig noch alle Berechtigung - in der Erregbarkeitssteigerung, im Hypertonus und im Krampf der Bronchialmuskulatur einen der wesentlichen pathogenetischen Faktoren der asthmatischen Zustände erblicken. ... Die Gleichgewichtsverschiebung der vegetativen Innervation, die den Asthmatiker beim Aufstieg in die Höhe beeinflußt, wird zweifellos durch hormonale Einflüsse mitbedingt und verstärkt" (WOLFER). "Erlebt nun der Asthmatiker, wie es die Regel ist, im Höhenklima eine günstige Änderung seines Zustandes, ein Verschwinden der Anfälle und der Bronchitis, so hebt sich nicht nur sein Allgemeinzustand durch Besserung des Appetites, des Schlafes und durch Steigerung der Leistungsfähigkeit, auch psychisch wird der durch sein Leiden oft schwer deprimierte Asthmatiker ein anderer Mensch" (WOLFER). -

So besitzt das Hochgebirge in den gesamten klimatischen Verhältnissen ein "Optimum an Umweltfaktoren", das in der Vereinigung ihrer Wirkungen in facto einer kombinierten Therapie gleichkommt. Die Allergenfreiheit der Luft ist in ihrer ausschaltenden Reinheit nur ein Heilfaktor des Höhenklimas und noch dazu ein passiver; die weiteren klimatischen Optima, vor allem die ultraviolette Sonnenstrahlung und ihr unvergleichlicher Einfluß auf die innere Reorganisation des Körpers, der "Hochgebirgsreiz", der nach BURKHARDT eine starke Durchblutung aller Organe und eine Hyperämie in denselben zeitigt, wirken im Sinne der spezifischen "Reizkörpertherapie" umstimmend auf den gesamten Organismus und damit auch auf seinen allergischen Zustand ein, demzufolge es bei genügender Dauer zu einer Erhöhung der Reizschwelle kommen kann. -

Die Gegner der Hochgebirgstherapie erkennen ihre lokalen und temporären Erfolge durchaus an, bestreiten aber deren Dauer in der Exposition, und sie sehen das logisch völlig begründet im Wesen der Allergie. Einen ganz strikten Standpunkt nimmt hier STORM VAN LEEUWEN ein. Er sagt, "daß diese Behandlung (Aufenthalt im Hochgebirge) in Klimafällen fast immer Enttäuschungen bringt und Enttäuschungen bringen muß. Das Wesentliche bei Klimaasthma ist, daß der Patient Anfälle hat, wenn die Klimaallergene in der Luft vorhanden sind, und keine Anfälle, wenn die Allergene fehlen. Ebenso sicher, wie also das Hochgebirge das Asthma zum Verschwinden bringt, müssen nach der Rückkehr, zu Hause die Anfälle wieder zurückkehren. ... Ein kurzer Aufenthalt im Hochgebirgsklima wird also im allgemeinen keine dauernde Veränderung des Patienten mit sich bringen. Er wird ihm nur eine vorübergehende Frist gewähren. Aber auch ein Aufenthalt von Wochen, Monaten oder Jahren in allergenfreier Umgebung ändert meistens seine Empfindlichkeit nicht". Leidet dies Urteil schon an dem Mangel, daß es die Faktoren der Umstimmung im Hochgebirgsklima zu gering einschätzt, so findet man auch im übrigen gegnerischen Schrifttum Meinungen, die offenbar von falschen Voraussetzungen ausgehen. So ist dort fast stets nur die Rede

von Hochgebirgsaufenthalt, und es erweckt aus diesem Grunde den Anschein, als beruhten die absprechenden Urteile auf Erfahrungen mit jenen allzuvielen "wilden" Patienten, die auf eigene Faust an irgendeinen Ort im Hochgebirge fahren, sich hier frei von ihren Beschwerden fühlen, in dem Glauben, von ihrem Leiden befreit zu sein, womöglich mit ungeheilter Bronchitis, nach Hause zurückkehren und nun erleben müssen, daß sich die Anfälle mit peinlicher Pünktlichkeit wieder einstellen. "Das Höhenklima wird in seiner Bedeutung für den Asthmatiker sehr häufig dadurch diskreditiert, daß nicht die richtigen Orte aufgesucht werden. Denn die klimatologische Forschung hat gezeigt, daß es innerhalb des Höhenklimas starke Variationen und Differenzierungen gibt. Wie zur Behandlung der Lungentuberkulose sind keineswegs alle Höhenkurorte in gleichem Maße für den Asthmatiker geeignet, besonders wenn diese an Bronchitiden leiden. Je mehr die Bronchitis im Vordergrund steht, um so geschützter muß der Höhenkurort sein, bedarf der Asthmatiker eines mitigierten Höhenklimas, während die rein nervöse, nicht katarrhalische Form meist auch einen rauheren, weniger windgeschützten Ort verträgt. Ferner wird der Kurerfolg durch unrichtiges Verhalten des Asthmatikers im Höhenklima beeinträchtigt. So einleuchtend es erscheint, daß jeder schwere Asthmatiker in eine klinisch geführte Anstalt gehört und nur unter spitalmäßiger Behandlung der Vorteile des Höhenklimas teilhaft zu werden vermag, so oft wird auf Kosten des Resultates gegen dieses Postulat verstoßen. Auch der leichte Asthmatiker, der sich im Höhenklima sofort von den Erscheinungen befreit fühlt und dann ungehemmt zu allen möglichen sportlichen Extravaganzen neigt, bedarf der Überwachung und, mit Rücksicht auf die definitive Heilung, einer antiasthmatischen Behandlung". In dieser Klarstellung WOLFERs seien zwei Forderungen unterstrichen: die besondere Beachtung katarrhalischer Komplikationen und die antiasthmatische Behandlung; denn gerade bezüglich dieser beiden Forderungen wird von gegnerischer Seite oft behauptet, daß hierin das Hochgebirge versage oder daß zu ihrer Erfüllung nichts oder zu wenig geschehe. Es mag ja wohl sein, daß die "aktive Therapie gegen die Asthmabereitschaft, gegen die Überempfindlichkeit des Asthmatikers, die medikamentöse Umstimmung und Desensibilisierung" in den Hochgebirgskurorten nur langsam und zögernd Eingang fand, weil man ihrer für die lokalen Erfolge in den allermeisten Fällen völlig entraten konnte und der Mangel an auslösenden Faktoren und die Anfallfreiheit ihrer Anwendung Schwierigkeiten in der Dosierung und Wirkungskontrolle bot; aber die hohe Zahl mangelnder Dauererfolge bei rein klimatischer Behandlung wie zur Zeit SPENGLERs vor 30 Jahren und die Fortschritte in der Erkenntnis des Asthmas als allergische Reaktion erzwangen die Überzeugung, daß die klimatischen Heilfaktoren allein bei einer wesentlichen Anzahl von Asthmafällen nicht ausreichten, um Recidive in der Exposition zu vermeiden, und

daß man deshalb in die Therapie auch im Hochgebirge das spezifische Moment der direkten Desensibilisierung einschalten müsse. Und wenn STORM VAN LEEUWEN sein Urteil dahingehend einschränkt: "Die Behauptung, daß ein kurzfristiger Klimawechsel den Zustand des Patienten nicht wesentlich bessert, gilt nicht für die Fälle, in denen der Patient während seines Aufenthalts im Gebirgsklima antiallergisch behandelt wird", und wenn FRIEDJUNG und KÄMMERER mahnen, daß die Zeit des geänderten Aufenthalts und der Allergenfreiheit zielbewußt zur desensibilisierenden Therapie benutzt werden müsse, sonst sei sie vertan, so sind diese Forderungen längst erfüllt. BURKHARDT spricht von "unserm modernen Rüstzeug", von Adrenalin und stärkeren Mitteln, und WOLFER fordert:"Der Asthmatiker muß ins Kreuzfeuer einer rationell aufgebauten und individuellen Therapie gebracht werden, wobei Hydrotherapie und Atemgymnastik ebenso wichtig sind wie die umstimmenden und desensibilisierenden Maßnahmen". Auch sonst begegnet man im Schrifttum eigenartigen und für die Praxis höchst erfreulichen Meinungsübereinstimmungen der Gegner. So z.B. in bezug auf die wichtigen bronchitischen Begleiterscheinungen. Hier erhebt KÜHNE den schweren Vorwurf: "Bei einer großen Reihe von Asthmakranken wird auf solche Weise völlig unnütz Zeit und Geld verschwendet; wir sehen sie hier, wenn sie nach wochen- oder monatelangem Aufenthalt im Hochgebirge ohne jeden Heilerfolg endlich dort landen, wo man imstande ist, mit einer durchgreifenden Therapie die bis dahin unbeeinflußte schwere Begleitbronchitis und das jeweilige Problem ihres Asthmas erfolgreich anzugehen". WOLFER bestreitet nicht die erhöhten therapeutischen Anforderungen bei der Komplikation mit Bronchitis und gibt zu, daß "Fälle mit abundanter (eosinophiler) Sekretion oder die eigenartigen, bei aufmerksamer Sputumanalyse keineswegs seltenen Fälle von Bronchitis plastica der Beeinflussung Schwierigkeiten bieten", wendet sich aber entschieden gegen die Meinung, "daß bei solch schweren Bronchitiden das Höhenklima unzuträglich sei". Und von einer Vernachlässigung der Begleitbronchitis kann wohl nicht die Rede sein angesichts der Forderung: "Die Heilung chronisch-katarrhalischer Zustände der Luftwege ist für den Dauererfolg ausschlaggebend". - Wie nahe sich letzten Endes Fürsprecher und Gegner der Hochgebirgstherapie kommen können, beweist auch ihr Standpunkt in der Frage der Nachbehandlung. KÜHNE will den Asthmatiker nach beendeter Kur für alle Fälle "mit allen symptomatischen Mitteln gegen das Asthma" und mit "genauen Vorschriften ausgerüstet" wissen, denn "die Möglichkeit, daß er durch andere Stoffe sensibilisiert oder von den zahlreichen anderen Asthmafaktoren wieder in seinem Respirationstraktus bedroht wird, ist immer gegeben". Und WOLFER sagt: "Es ist ganz selbstverständlich, daß die desensibilisierende Behandlung am Schlusse des Höhenaufenthaltes in vielen Fällen nicht einfach abgebrochen werden darf, sondern im Tiefland durch den Haus-

arzt fortgesetzt werden soll, um das Resultat zu festigen!
Ebenso überzeugt sind beide vom Wert planmäßiger Atmungsschulung und von der Abhärtung über die Haut als unterstützenden Faktor zur Vermeidung von Recidiven. KÜHNE: "Ich will nicht versäumen, auf die Wichtigkeit richtiger und regelmäßig durchgeführter Atemübungen hinzuweisen. Der ventilatorische, expektorierende und zirkulatorische Effekt einer ausgiebigen Zwerchfellatmung ist so bedeutungsvoll, daß man es bei keinem Asthmatiker unterlassen sollte, ihm Kenntnisse so wichtiger Vorgänge zu vermitteln. Ist die Bronchitis verschwunden, erwächst die Aufgabe der Abhärtung, die am besten nach der Methode Wörishofens als Kneippsche Kur durchgeführt wird. Bei der glänzenden Wirkung auf die Haut wie auf das vegetative Nervensystem im allgemeinen kann die Kaltwasserbehandlung des Asthmatikers im richtigen Augenblick nicht genügend gelobt werden". - WOLFER: "Die Trockenheit der Höhenluft und ihre niedrige Temperatur bilden, in richtiger Form zur Einwirkung gebracht, ein ausgezeichnetes Training des Vasomotorensystems der Haut, das mit Vorteil durch hydriatische Prozeduren unterstützt wird. Die Hauttätigkeit muß angeregt und der Patient abgehärtet werden, um die Neigung zu Erkältungen und die Katarrhanfälligkeit herabzusetzen. Hierzu ist der möglichst ausgiebige Aufenthalt und Bewegung in der Höhenluft notwendig. Die allmählich erweiterten täglichen Spaziergänge bilden einen integrierenden Bestandteil der Kur: sie wirken im Sinne der Verbesserung der Herzleistung und der peripheren Zirkulation, sowie einer natürlichen Atemgymnastik. Letzteres tun sie um so mehr, wenn dem Patienten durch frühzeitig einsetzende Atemschulung gezeigt wird, wie er richtig atmen soll, wie das Exspirium gefördert und die exspiratorischen Kräfte gesteigert werden können". -

Daß das Hochgebirge in der Eigenheit seines Klimas ein Maximum an ausschaltenden und konstitutionell umstimmenden Heilfaktoren besitzt, ist nicht wegzuleugnen. Die Bedeutung dieser Tatsache für die Asthmatherapie faßt WOLFER zusammen wie folgt: "Das Bronchialasthma stellt eine wichtige Indikation für eine Kur im Höhenklima dar. In den meisten Fällen übt das Höhenklima teils sofort, teils in wenigen Tagen oder Wochen einen äußerst günstigen Einfluß auf den Asthmatiker aus. Die Anfälle verschwinden oder werden spärlicher und schwächer. ... In früheren Jahrzehnten wurden bei rein klimatischer Behandlung ca. 50 % völlige Heilungen oder wesentliche Besserungen erzielt. Unter Anwendung der modernen desensibilisierenden Methoden gelingt es heute nicht nur beinahe sämtliche Asthmatiker während ihres Aufenthaltes im Höhenklima anfallsfrei zu bringen, sondern die Dauererfolge in bedeutendem Grade zu verbessern. Der Verfasser rechnet mit mindestens 90 % Dauererfolgen. ... Die Asthmabehandlung nach modernen Gesichtspunkten gibt dem Asthmatiker die besten Aussichten auf dauernde Heilung. Das Höhenklima stellt für den Asthmatiker

ein Optimum hinsichtlich der Umweltfaktoren dar und fördert in hohem Grade die Wirksamkeit einer systematischen Behandlung". - -

Eine andere Frage ist allerdings die, ob die klimatischen Optima des Hochgebirges (gemeint sind darunter die Verhältnisse im Bereich von etwa 1400 bis 1800 m) nicht auch anderwärts, in geringeren Höhenlagen, wenigstens teilweise, aber doch in ausreichendem Maße zu finden seien. Denn was den übrigen Teil der Kur betrifft, die auch im Hochgebirge in vielen Fällen notwendige medikamentös-antiallergische Therapie, so läßt sich diese ja überall durchführen. Es scheint, als sei die Frage nach den praktischen Erfahrungen zu bejahen; und die Feststellung, "daß zu rein klimatischen Erfolgen durchaus nicht das Hochgebirge notwendig ist" (KÜHNE), bildet denn auch im gegnerischen Schrifttum oft ein wesentliches Argument der Kritik. Es hat sich in der Tat erwiesen, daß bei geeigneter kombinierter Behandlung beispielsweise auch unsere deutschen Mittelgebirge durchaus geeignet für "Höhen"-Kuren sind. So erzielt z.B. Reichenhall mit seiner den Mittelgebirgen entsprechenden Höhe von 470 m (nach KÜHNE) die gleichen Erfolge wie das Hochgebirge, und fast alle Luftkurorte haben das Asthma in ihr Indikationsgebiet aufgenommen. (Die Wirkungsweise der Thermalbäder dagegen ist eine völlig andere. Sie wird an zugehöriger Stelle noch klargestellt werden). Ja, unter gänzlicher Ausschaltung der Höhe und im vollen Gegensatz zum Hochgebirge hat auch die See in der Asthmatherapie ihre Vertreter gefunden, und es ist von besonderem Interesse, daß diese ihr nahezu die gleichen "klimatischen Optima" zuschreiben, nach EDEL und BENSCH außer dem Kochsalzgehalt der Luft ihr Reichtum an ultravioletten Strahlen und ihre Reinheit. KÄHLER fand mittels des Staubzählers im Ostseebad Kolberg in 1 ccm Luft 200 Staubteilchen, die gleiche Zahl wie auf der Schneekoppe, in Potsdam jedoch in der gleichen Lufteinheit 5000 (nach CURSCHMANN). Diese Faktoren sollen, verbunden mit der Loslösung von der gewohnten Umwelt, die allergischen Faktoren beseitigen und die Konstitution umstimmen. Und VISSERING gibt für die Heilwirkung der See eine Begründung, die ebenso gut für das Hochgebirge gelten könnte: "Das Klima mit seiner gewaltigen Reizwirkung gehört zu den umstimmenden Faktoren und kann die Widerstandskraft des Körpers oder seiner Schleimhäute gegen Resorption des Allergens erhöhen". -

So sind dem Hochgebirge überall Konkurrenten entstanden, die auf den Wegen einer neuen Therapie zu sicheren und gesicherten Erfolgen gelangen. Und wenn WOLFER sagt, daß die Entwicklung der Pharmakotherapie des Asthmas, die Allergielehre, die Reizkörpertherapie und die desensibilisierenden Methoden während der letzten zwei Dezennien die Bedeutung des Höhenklimas für den Asthmatiker wohl etwas in den Hintergrund gerückt haben, so ist der Verfasser der Meinung, daß sich der Schwerpunkt der Behand-

lung überhaupt von der Seite der praktisch zumeist schwer möglichen Ausschaltung mehr nach der der Desensibilisierung und Umstimmung hin verschoben hat. Im gleichen Maße aber mußte das Hochgebirge trotz seiner einzigartigen und unbestreitbaren klimatischen Vorteile an Anziehungskraft verlieren. Dazu kommt dann noch der für viele Patienten aus finanziellen Gründen nicht zu unterschätzende Nachteil seiner räumlichen Ferne. -

Auch einer Beobachtung und Deutung eigener Art muß in diesem Zusammenhange noch Erwähnung getan werden, die sich im neueren Schrifttum findet, deren Aufhellung jedoch noch aussteht. KÖNIG / Reichenhall versucht die häufigen Recidive nach Hochgebirgsaufenthalten folgendermaßen zu begründen: Bei der Rückkehr aus der allergenfreien Luft bleibe ein kleiner Teil der Patienten gesund, bei einem größeren Teil aber seien die ersten erneuten Anfälle stärker als vorher. Es müsse angenommen werden, daß die Abwehrstoffe sich verringert hätten mangels Gebrauch. Erst wenn sich der Patient genügend reakklimatisiert habe, seien wieder genügend Abwehrstoffe vorhanden, damit er ein "normales" Asthmatikerleben führen könne. - Es wird allerdings auch hier nicht gesagt, ob es sich im Hochgebirge um einen bloßen Aufenthalt oder um eine systematische Kur gehandelt hat. - Gleiche Gedanken finden sich auch bei KAMMERER, der noch schroffer als STORM VAN LEEUWEN jegliche vorübergehende Veränderung des Wohnsitzes "so gut wie nie von einem Dauererfolg begleitet" sieht. "Es mag ja sein", schreibt er, "daß die allgemeine Kräftigung des Organismus im Hochgebirge und damit wohl auch eine gewisse Herabsetzung der allergischen Bereitschaft, die Besserung einer mehr oder weniger latenten Bronchitis und dergleichen in manchen Fällen eine längere und günstige Nachwirkung der Kur veranlaßt. Aber im allgemeinen ist das nicht der Fall, ja der Zustand kann danach auch schlechter sein, weil andererseits die dauernde Berührung mit den Allergenen am Wohnsitz des Kranken auch eine gewisse Desensibilisierung mit sich bringt". Sollte diese Annahme als zutreffend bewiesen werden, so wäre allerdings für das inspiratorische Asthma das Hochgebirge problematisch, und es könnte geradezu verfehlt erscheinen, solche Patienten um einer sehr bedingten Besserung willen der entwaffnenden Gunst dieses Klimas auszusetzen. Richtiger müßte sich in solchen Fällen ein Ortswechsel dorthin erweisen, wo sie zwar vor allen für sie überschwelligen allergischen Angriffen bewahrt sind, ihre natürlichen Abwehrkräfte aber nicht ausgeschaltet, sondern noch immer und beständig benötigt werden, wo sie also, bildlich gesprochen, knapp über ihrer Reizschwelle wohnen. - -

Die fortschreitenden Erkenntnisse in der Ätiologie der allergisch-asthmatischen Erscheinungen führten bald dazu, unter den Umweltfaktoren nach und neben den Atmosphärilien auch dem Erdboden Beachtung zu schenken und die "terrestrischen Wirkungen der Bodengestaltung" in das Bereich

der Kausalitäten einzubeziehen. Großzügige klimatisch-geographische Untersuchungen STORM VAN LEEUWENs für Holland und TIEFENSEEs für Ostpreußen haben bewiesen, daß da ein ausschlaggebender Unterschied besteht zwischen Sand- und Lehmgrund. Er beruht auf ihrer gegensätzlichen Durchlässigkeit. Der massive Lehm (und ihm in der Struktur verwandte Bodenarten) erzeugt hohen Grundwasserstand, Seen, Moore und Sümpfe, begünstigt die Nebelbildung und erschwert die Erwärmung des Bodens. Die Untersuchungen ergaben ferner, "daß sowohl die Luft als auch der Boden von differentem Asthmaallergengehalt ist; durch Extrakte aus Lehm-, Moor- und Sandboden wurde mittels Kutanprüfungen festgestellt, daß diejenigen aus Sandboden weit weniger Allergene enthielten als die Extrakte aus Moor- und Lehmboden" (CURSCHMANN). Ausschaltungs- und Expositionsversuche und schon ganz allgemein die spezifische Morbilität in solchen Gegenden brachten vollends die Gewißheit, daß die Luft dort Substanzen enthalten müsse, die asthmaauslösend wirken. STORM VAN LEEUWEN nannte diese bis jetzt noch unbekannten Erreger "Miasmen", rechnet sie aber neuerdings, um einen Streit um das Wort und eine falsche Deutung zu vermeiden, den Klimaallergenen zu. Dabei läßt er es dahingestellt sein, ob es sich hier um eigentliche Allergene oder nur um "in der Luft suspendierte Unterstützungsstoffe für eigentliche Allergene" handelt. Eigentliche Allergene sehen im Miasma STORM VAN LEEUWENs KREMER, der sie als Hausschimmel anspricht, und KÖNIG, der dabei an Stoffwechsel- und Zersetzungsprodukte organischer Substanzen im Erdboden denkt. - Wieder andere Autoren sehen vom Boden her auf physikalischem Wege in der Luft Faktoren wirksam werden und sind geneigt, diese als Klimatika besonderer Art in der Genese zu bewerten. So findet CORDIER in Frankreich in Gegenden mit vulkanischem Untergrund Asthma nur selten, und MUCK ist der Meinung, daß dies Verhalten der erhöhten Radioaktivität der Luft über vulkanischem Gestein zuzuschreiben sei. Sie wirke auf das autonome Nervensystem im Sinne einer Erhöhung des Sympathicotonus und damit günstig auf das Asthma. Und BURKHARDT stellt fest, daß Tage mit Niederschlägen und plötzlichen Kälteeinbrüchen den Asthmatikern gefährlich seien. Er denkt dabei an Auswirkungen von Störungen in der Luftelektrizität. -

Bei klimagebundenem Asthma ist der Weg der Ausschaltung (am einfachsten und sichersten durch Wechsel des Wohnortes) nach dem heutigen Stande der Wissenschaft der einzig gangbare, wenn man nicht einer lebenslänglichen symptomatisch-medikamentösen Behandlung das Wort reden will. STORM VAN LEEUWEN gelang es zwar allem Anschein nach, jene Miasmen durch Luftfiltration in Watte aufzufangen, Extraktimpfungen daraus ergaben aber negative oder so schlechte Erfolge, daß die antiallergische Behandlung unterbrochen und aufgegeben werden mußte. Der Patient hat hier keine andere Wahl als die Ortsveränderung, bei der dann an geologischen Grenzen oft kurze Entfernungen überraschende Resul-

tate bringen. Wichtig ist vor allem der Wechsel von Lehm auf Sand. Es ist statistisch festgestellt worden, daß rund 70 % Asthmatiker bei diesem Wechsel Besserung und im umgekehrten Falle Verschlechterung des Leidens erfuhren. Der Arzt muß daher in der "Asthmageographie" seines Landes eingehend Bescheid wissen.

Derartigen Ortsveränderungen stehen aber oft genug soziale Schwierigkeiten entgegen. Das Bemühen, hier einen Ausweg zu finden, war gewiß mitbestimmend, daß STORM VAN LEEUWEN den Weg der Ausschaltungstherapie bis zur Konsequenz der

allergenfreien Kammern

ging. Sie stellen die praktische Auswirkung und Nutzanwendung des Bestrebens dar, an jedem beliebigen und noch so ungünstigen Orte dem Kranken, der aus irgendeinem Grunde an ihn gebunden ist, zuträgliche Umweltverhältnisse zu schaffen. Ihr Prinzip beruht auf der Ausschaltung der Klimaallergene durch Filtration der Außenluft. Der Versuch gelang und mißlang mit naturbedingter Folgerichtigkeit. In der Kammer Anfallfreiheit zu 74 %, deutliche Besserung zu 16 %, 10 % Versager. Zunahme der vitalen Lungenkapazität beispielsweise (in einem schweren Falle) binnen fünf Tagen von 1893 auf 3567 ccm - außerhalb der Kammer keine Anzeichen irgendwelchen Erfolges. Aber gerade diese absolut positiven und absolut negativen Ergebnisse führten zum Versuch der Dauerbehandlung in der allergenfreien Kammer. Wohlhabende Patienten ließen sich solche in ihren Privathäusern einbauen. Der Erfolg war ausgezeichnet. - Der Konstruktion nach gibt es zwei Arten von allergenfreien Kammern. Der Unterschied beruht in der mehr oder minder vollkommenen Reinigung der Luft von Allergenen. Kommt es darauf an, jene Asthmafaktoren der Außenluft auszuschalten, die ganze Gegenden zu ausgesprochenen Asthmagebieten machen, so muß die Luft durch Unterkühlung von allen organischen Substanzen befreit und dann wieder erwärmt werden. Anders bei den sogenannten "Hausallergenen". Sie finden sich in geschlossenen Räumen, sind die Produkte pflanzlicher und tierischer Parasiten und so in ihrem Vorhandensein abhängig von einem Mindestmaß von Feuchtigkeit. Schimmelpilze und Milben stehen hier an erster Stelle; und ihre Brutstätten sind feuchtes Holz- und Mauerwerk, Tapeten, der stets hygroskopische Staub in Polstermöbeln, Teppichen, Matratzen und Federbetten, dumpfiges Stroh und Packmaterial, aber auch Getreide und Mehl. Sie finden sich fast nur in Privathäusern und fehlen infolge der regelmäßigen Desinfektion fast gänzlich in Krankenhäusern; daher auch "die fast überall gemachte Beobachtung, daß die Asthmafälle in Kliniken und anderen Heilanstalten lange ausbleiben, oft aber schon in der ersten Nacht nach der Heim-

kehr wieder einsetzen" (FRIEDJUNG). Zu ihrer Ausschaltung genügt ein vereinfachtes System der Installation, bei dem gewöhnliche Außenluft, aber aus entsprechender Höhe (etwa 20 bis 25 m) durch Ansaugen zugeleitet wird. Es erwies sich ferner als ausreichend, daß der Patient in solchen Fällen die allergenfreie Kammer nur als Schlafzimmer benutzte, sich im übrigen aber frei bewegte und sogar außerhalb des Hauses seinem Berufe nachging, vorausgesetzt natürlich, daß es sich um einen Klimaallergiker handelte. - Aber trotz einer solchen Vereinfachung stehen der Einrichtung einer privaten allergenfreien Kammer meist unüberwindliche Schwierigkeiten im Wege. Nicht nur, daß die Kosten noch immer hoch sind, die Unstetigkeit unserer Wohnverhältnisse macht die gesamte Einrichtung für die Allgemeinheit problematisch. Aber wiederum war es gerade diese Problematik, die den Fortschritt in sich barg, denn die Unmöglichkeit des Absoluten drängte zu den Werten des Relativen und führte zu einer praktischen Wohnungshygiene des Asthmatikers. Sie lehrt ihn, aus dem Prinzip der allergenfreien Kammer Nutzen zu ziehen und aus seinem Schlafraum im Rahmen der vorhandenen Möglichkeiten wenn auch keine allergenfreie, so doch eine allergenarme Kammer zu machen; und unter nicht allzu ungünstigen Verhältnissen und bei nicht allzu hartnäckigen Fällen kann dadurch erreicht werden, daß der im Raume verbleibende Allergenrest nicht mehr genügt, Reize auszulösen, welche die Schwelle für den Anfall überschreiten. - Alle "Staubfänger": Gardinen aus lockeren Geweben, Teppiche, Polstermöbel, Kleiderschränke mit ihrem Inhalt, werden entfernt, die Bettstellen (möglichst aus Eisen) mit neuen Kapokmatratzen versehen. Federn sind grundsätzlich zu vermeiden, auch die Kopfkissen werden mit Kapok gefüllt und statt der Betten Wolldecken verwendet. Raum und Mobiliar sind mehrmals im Jahre zu desinfizieren. Gegen die Schimmelpilzgefahr muß je nach der Jahreszeit und der örtlichen Lage mit entsprechender Beheizung vorgegangen werden. Gute Dienste dürfte auch ein Staubsauger leisten, nicht nur bei der notwendigen Bekämpfung des Staubes an sich, sondern auch zur Desinfektion der Luft. Zu bevorzugen wäre dabei ein Gerät, bei dem der Staubfangbeutel im Innern des Gehäuses angebracht und dahinter noch ein "Bakterienfilter" geschaltet ist. Wenn nun ein solches Gerät reichlich 2 cbm Luft in der Minute durchsaugt, so müßte es bei täglicher Anwendung ein wertvoller Helfer im Kampfe gegen alle schädigenden Schwebepartikel sein. - Als Ersatz für die teuren allergenfreien Kammern hat man auch allergenfreie Betten und Schlafsäcke konstruiert und nach dem Muster der Kampfgasmasken ähnliche hergestellt mit einem Filter, das die Allergene zurückhält. Auch das Problem der Luftreinigung versuchte man auf einem anderen und einfacheren Wege zu lösen. KAMMERER und HAARMANN haben Versuche unternommen, die Luft chemisch zu waschen und dabei die Luftallergene zu adsorbieren. Aber alle diese mechanischen Ab-

wehrmaßnahmen scheinen sich nicht so recht einbürgern zu wollen. -

Über den praktischen Wert der allergenfreien Kammer ist ein lebhafter Streit der Meinungen entstanden, der sich hier wie beim Hochgebirge um den Gegensatz zwischen der Selbstverständlichkeit des lokalen Ausschaltungserfolgs und der Unsicherheit einer Dauerwirkung bei der Exposition dreht. Für den Aufenthalt in der Kammer werden selbst in schweren Fällen ausgezeichnete Erfolge gemeldet. So berichten GUTMANN und v.HÖSSLE: "Wir haben aus der immerhin beträchtlichen Zahl unserer Allergiker 25 herausgegriffen, bei denen es sich um Fälle handelte, wo auch die Reinigung der Betten, der Zimmer usw., also die Befreiung von Hausallergenen, nicht ausgereicht hatten, sondern die erst in der allergenfreien Luft und später durch Einbau einer Apparatur im Privathaus ihre Erscheinungen verloren. Von diesen sind 16 vollkommen frei geblieben, 7 haben lediglich nach auftretender Bronchitis leichte asthmatische Anfälle gehabt, und nur bei 2 Kranken kam es auch anfangs hie und da zu Anfällen". Und HABETIN meldet bei 22 klimaverdächtigen Fällen 20mal Anfallfreiheit in der Kammer, 2mal nicht. - Man wird auch in dieser Frage dem Urteil KAMMERERs zustimmen können, das sehr bedingt ist, aber vor Enttäuschungen bewahrt: "Beim Verlassen der Kammer sind wieder alle Bedingungen für den Anfall gegeben, der sich in der Regel auch prompt wieder einstellt. Hat der Kranke jedoch Gelegenheit, regelmäßig eine Kammer, zum mindesten nachts, zu benützen, so hat er zunächst den Vorteil, sich so häufig wie möglich von den quälenden Anfällen zu befreien. Es wäre noch zu erweisen, darf aber erwartet werden, daß die dauernde Schonung des neurovasculären und bronchomotorischen Apparates schließlich die Anfallsbereitschaft überhaupt herabsetzt". - Zwecklos ist die allergenfreie Kammer in therapeutischer Hinsicht natürlich bei allen nicht inspiratorischen Allergenen, und ebenso sind "allergenfreie Kammern für die Asthmakurorte meistens überflüssig" (DIENER). So berichtet auch KÜHNE / Reichenhall, daß er in seinen hygienisch sauberen Krankenzimmern einen Prozentsatz von Asthmafreiheit erzielte, der sich von dem in der allergenfreien Kammer erreichten nicht wesentlich unterschied; und die sehr günstigen Erfahrungen KÖNIGs in dem gleichen Orte mit der allergenfreien Kammer (30 % Erfolg glänzend, 10 bis 15 % refraktär, die übrigen gebessert) sind wohl auch von diesem Gesichtspunkte aus mit zu würdigen. - Bemerkenswert ist die Ansicht KÖNIGs über die Luft in der allergenfreien Kammer. Er spricht sie an als eine Art Hochgebirgsluft ohne O-Mangel und Drucksteigerung und zugleich als eine Art Wüstenluft durch ihre Trockenheit, aber ohne Staub und Hitze. - -

Einen Wert wird die allergenfreie Kammer trotz allem Für und Wider immer behalten, den diagnostischen Wert für den Kliniker. In ihr kann, weil die Ausschaltung alles Zufälligen und Mehrdeutigen möglich ist, für alle exogenen

Formen des Asthmas das schädigende Agens, das für den besonderen Fall als causa peccans wirksame Allergen festgestellt und damit der Weg für die direkte Bekämpfung desselben freigemacht werden, der Weg der antiallergischen Therapie.

II. Die Therapie der Umstimmung.

Diese Therapie wirkt im Gegensatz zu der der Ausschaltung von innen nach außen. Sie wendet sich gegen den besonderen Charakter des Leidens als einer Überempfindlichkeitserkrankung mit dem Ziel, diese Überempfindlichkeit zu beseitigen oder doch so weit einzuschränken, daß sie nicht mehr als Anfall in Erscheinung tritt. Der Sitz der Überempfindlichkeit und das "Erfolgsorgan" sind die Bronchien und Bronchiolen, der Grund der Überempfindlichkeit aber liegt tiefer und beruht darauf (abgesehen von einer allerdings sehr oft vorhandenen erblich-konstitutionellen Minderwertigkeit der Bronchialwandungen), daß das für einen geordneten Funktionsablauf notwendige und somit lebenswichtige biologische Gleichgewicht an irgendeiner Stelle des Organismus gestört ist. Dieses gestörte Gleichgewicht wiederherzustellen ist das Grunderfordernis jeder therapeutischen Einwirkung, die über kurzfristige symptomatische oder lokal bedingte Erfolge hinausstrebt. Das positive Ergebnis einer solchen "Gleichgewichtstherapie" bezeichnet man mit "Umstimmung". Dieser Terminus erscheint uns allerdings nicht recht glücklich gewählt. Man hat bei der Wahl des Wortes den Status des Morbiden zum Ausgang genommen, ohne zu bedenken, daß dieser Status bereits durch eine Umstimmung zustande gekommen ist. Jede Erkrankung bewirkt typische, die normalen Lebensfunktionen irgendwie störende Gleichgewichtsverschiebungen. Und diese in ihrer Gesamtheit kann man mit Fug und Recht als "Umstimmung" bezeichnen, alle Heilerfolge und Besserungen im Gefüge des Organismus aber wären dann als "Wiederumstimmung" oder als "Rückstimmung" des Körpers aufzufassen und zu benennen. In diesem Sinne wird im folgenden der eingeführte Ausdruck "Umstimmung" beibehalten. - -

1. Intercurrierende Krankheiten als umstimmende Faktoren und die Fiebertherapie.

Nach Angaben von TUSCHERER verlieren von jugendlichen Asthmatikern im Stadium der Pubertät 30 % das Leiden eo ipso, bei weiteren 30 % tritt eine weitgehende

Besserung ein, und nur 30 % etwa gehen mit einem Dauerschaden ins Leben. Das Asthma schwindet also hier "von selbst" und "von innen heraus", natürlich aber als Folgeerscheinung der Pubertät. Die durchgreifenden Veränderungen endokriner Natur in dieser Periode wirken demzufolge als "umstimmende Faktoren". Probleme ähnlich eigener Art tauchten ferner auf, wenn sich zum Asthma andere Krankheiten gesellten. Waren diese febriler Natur, so zeigte sich nämlich, daß auch sie imstande waren, ein bestehendes Asthma zu verdrängen. Bronchopneumonie, Tonsillitis, grippale Infekte, Diphtheritis, Typhus und auch sonstige akute Erkrankungen zeigten in der Praxis häufig diese Eigenart. Die Ursache solcher Einwirkung intercurrierender Krankheiten auf das asthmatische Geschehen ist noch dunkel. Man hat es damit zu erklären versucht, daß der menschliche Organismus nicht dazu befähigt sei, zwei Reaktionen gleichzeitig durchzuführen und durchzuhalten. Die stärkere - und das scheint jeweils die mit Fieber verbundene zu sein - überstimmt die andere und gelangt nach einem noch nicht näher bekannten Mechanismus, vielleicht lediglich als der stärkere Reiz, zur Dominanz und behauptet diese während ihrer Dauer und meist auch noch eine kurze Zeit darüber hinaus. STORM VAN LEEUWEN spricht von einer Periode des Wohlseins noch 3 bis 4 Wochen nach Heilung der intermediären Krankheit. Dann kehre der frühere Zustand mit den allergischen Anfällen zurück. Eine andere Deutung solch febriler Überstimmung ist folgende: "Man hat sich dieses Verschwinden allergischer Reaktionen durch anderweitige Inanspruchnahme des allergischen Apparates (durch das Antigen der Infektion) erklärt"(KÄMMERER).

Einen typischen Fall von intercurrierender Überstimmung fand der Verfasser vor kurzem in der Münchner Medizinischen Poliklinik:

F.H., Arbeitsdienst-Obertruppführer. 25 Jahre. Asthenisch. Masern im Kindesalter, mit 16 Jahren Rippenfellentzündung. Im Januar 1937 trat erstmalig Asthma auf im Anschluß an einen Marsch in kalter Luft. Die Anfälle erfolgten anfangs nur tagsüber, besonders häufig beim Übergang aus geheizten in ungeheizte Räume und umgekehrt, später auch nachts. Mehrmalige Entfernung von Nasenpolypen und die Sanierung beider vereiterter Kieferhöhlen brachten für den Sommer 1937 vorübergehend Besserung. Als sich jedoch der Patient im November 1937 wiederum zur Entfernung von Polypen in der Münchner Hals-,Nasen-,Ohrenklinik aufhielt, trieb ihn ein nächtlich auftretender Asthmaanfall an das offene Fenster, wo er geraume Zeit atemringend zubrachte. Die unmittelbare Folge war eine Lungenentzündung, die in Empyem überging, mit Temperaturen über 40°. Rippenresektion und Pleuratrainage brachten das hohe Fieber zum Abklingen. Seit Beginn der Pneumonie blieben die asthmatischen Anfälle 4 Monate lang völlig aus. Seit

Anfang April 1938 wieder schweres Asthma tags und nachts. Gründe dafür unbekannt. - Es besteht Arzneimittelüberempfindlichkeit gegen Salizylpräparate, Pyramidon und Kampferöl.

FREUND berichtet von einem Fall von intercurrierender Diphtheritis bei Asthma, bei dem ein anaphylaktischer Schock und inspiratorische Atemstarre bei zweimaliger Diphtherieseruminjektion aufgetreten und durch eine Spritze Asthmolysin wieder gelöst worden war. Er bemerkt dazu, daß das Asthma, das sonst aller 10 bis 14 Tage auftrat, seither wegblieb. Beobachtungszeit 2 Monate. - Ähnliche Fälle sind in der Literatur nicht selten. HANSE meldet aus seiner Praxis, daß schwere asthmatische Zustände in drei Fällen bei intercurrierender fieberhafter Bronchopneumonie schwanden. Schon beim Einsetzen des Schüttelfrostes empfanden die Patienten Erleichterung. Er führt auch TROUSSEAU, GOLDSCHMIDT und SIEGL an, die ebenfalls über das Verschwinden des Asthmas bei fieberhaften Erkrankungen berichteten. - GRAFE machte zweimal sehr eindrucksvolle Beobachtungen an Kranken, die wegen eines chronischen, z.T. schon über Jahrzehnte dauernden, ungemein hartnäckigen Asthmas in die Klinik kamen, sich den üblichen Behandlungsmethoden gegenüber refraktär verhielten und dann durch eine hochfieberhafte Bronchopneumonie schlagartig ihre Anfälle verloren.

Es lag nun selbstverständlich nahe, daß man zu Versuchen überging, die offensichtliche Heilkraft des Fiebers therapeutisch auszuwerten, indem man es willkürlich erzeugte. Das hatte außerdem den Vorteil, daß man es graduell und temporär dosieren und so einesteils dem Stande der Reizschwelle und dem Allgemeinbefinden anpassen, anderenteils aber auch verlängern und sich so aus der kurzfristigen Überstimmung in eine längerwirkende Umstimmung einschleichen konnte.

GRAFE verwendete das Pyrifer zur Fiebererzeugung und behandelte damit im Anschluß an jene zwei Umstimmungen durch Bronchopneumoniefieber in der Folgezeit 15 Patienten mit dem Erfolg, daß 80 % in den nächsten Wochen und Monaten keine Anfälle mehr bekamen. (Pyrifer ist eine Aufschwemmung von abgetöteten, nicht mehr pathogen wirkenden Mikroben eines Coli-Stammes. Es wird vorsichtig in 6 Injektionen innerhalb von 14 bis 18 Tagen appliziert, angefangen mit 50 E = 50 Millionen Keimen (nach den Erfahrungen GRABOWSKIs jedoch als Ausgangsdosis zu hoch) und nur selten über 60 bis 80 E hinausgegangen). Auch KLEWITZ und HANSE wissen von Pyrifer Gutes zu berichten. Der letztere ist der Meinung, die Fiebertherapie sei manchmal so erfolgreich, weil sie sympathicotonisch wirke und zugleich die Blutreaktion nach der azidotischen Seite verschiebe. GRABOWSKI gibt dem Pyrifer unbedingt den Vorzug vor dem Schwefelöl und dem Alttuberkulin, von denen noch die Rede sein wird, und zwar besonders deshalb, weil es intravenös angewandt werden könne. Die intramuskulär und subkutan

injizierten Impfstoffe hätten zumeist den Nachteil, "daß ihre Anwendungsform eine starke Lokalreaktion erzeugt, welche 3 bis 4 Tage andauernde Neuralgien verursacht, das Gehen erschwert und infolge der langsamen Resorption die Nachtruhe des Kranken empfindlich stört. Durch diese Mängel werden viele Kranke häufig der Behandlung gegenüber mißtrauisch, stehen während der Kurdauer unter einem seelischen Druck, der sich oft ungünstig auf den Kurerfolg auswirken kann". Er beginnt, um unerwünschte Nebenerscheinungen zu vermeiden, mit wesentlich geringeren Dosen (20 E), vermischt die Colikeime schon in der Spritze mit angesogenem Blut und injiziert dann. Es zeigten sich bei dieser Art der Behandlung weder Versager wie oft bei Schwefelöl und Alttuberkulin, noch auch irgendwelche Komplikationen. Geringe Kopfschmerzen während des Fieberanstiegs werden mit Luminal paralysiert, welches die erstrebte Temperaturhöhe nicht beeinflußt, allzu hoch ansteigende Temperaturen mit Pyramidon gesteuert. - Ein weiterer beachtlicher Vorzug des Pyrifer sei "die Schnelligkeit des Eintritts der Abwehrvorgänge", sowohl bezüglich der Fieberreaktion, deren Höhepunkt bei Pyrifer nach 6 bis 8 Stunden liege gegen 16 bis 18 Stunden bei anderen Fieberimpfstoffen, als auch der ganzen Kurdauer mit 14 bis 18 Tagen gegen etwa 8 Wochen. "Über die genaue Zahl der notwendigen Fieberreaktionen und über die Dauer des Erfolges kann infolge der Kürze der Beobachtungszeit noch nicht entschieden werden. Doch sind die Veröffentlichungen und Selbstbeobachtungen in dem an sich schon schwierigen und oft verzweifelten Kampf gegen das allergische Asthma jedenfalls ermutigend".

CONSTANZI hat den Versuch gemacht, das Asthma durch Fiebererzeugung mittels Impfmalaria zu heilen. Sein Patient hatte sich bereits den verschiedensten Kuren ohne Erfolg unterzogen. Er impfte ihn mit Malaria, ließ 8 Fieberstöße vorübergehen und gab dann Chinin. Das Asthma war während der Beobachtungszeit (2 1/2 Jahre) nicht wieder aufgetreten. -

Auch mit mechanischen Wärmewirkungen hat man versucht, die Körpertemperatur Asthmakranker auf Fieberhöhe zu bringen. Mit Hochfrequenzströmen und Höhensonne kam man jedoch über vorübergehende und vereinzelte Besserungen nicht hinaus. Weit günstigere Erfolge meldet OSBORNE, der mit Diathermie 40° erzeugte und je 2 Sitzungen von 1 1/2 Stunden durchmachen ließ. Von 28 Kranken waren 14 vollkommen, 10 teilweise und 4 nicht gebessert. -

Alle Vertreter der Fiebertherapie stehen auf den Schultern STORM VAN LEEUWENs, der das älteste Mittel der künstlichen Fiebererzeugung auch für das Asthma nutzbar machte, die Milchinjektion. Sie erzeugt Temperaturen bis zu 40° und bringt, mit der nötigen Vorsicht skeptophylaktisch angewandt (wegen eventueller Überempfindlichkeit gegen Milch oder einer durch die erste Injektion erfolgten Sensibilisierung) in den meisten Fällen wesentliche Besserung, die allerdings nur 2 Tage bis 3 Wochen anhält und dann wieder-

holt werden muß. -

Zur Vermeidung der Gefahr bei Überempfindlichkeit, die sich tödlich auswirken kann, zieht man vielfach Schwefel der Milch vor, und zwar die Suspension in Olivenöl. Erweist sich dabei eine Standarddosis von 1 ccm 1%ig als wirksam gegenüber den Asthmaerscheinungen, so werden für die weitere Behandlung kleinere Dosen von 0,2 bis 0,5 ccm ausgetastet, bei denen die schmerzhaften Lokalreaktionen vermieden und ohne oder mit nur geringem Fieber noch die gewünschte Wirkung erreicht wird. Die Schwefelbehandlung hat sich vor allem in den Fällen bewährt, wo das Asthma mit Ekzemen vergesellschaftet ist. - Die Homöopathie verwendet S peroral zu dem gleichen Zwecke und mit dem gleichen Erfolg. Als Beleg sei hier der schon erwähnte Vikariationsfall von HAUBOLD ausführlich zitiert:

> H.L., jetzt 16 Jahre alt. Ich werde vor etwa 8 Jahren während eines schweren Asthmaanfalles zu ihm gerufen und finde einen blassen, mageren Jungen mit trockener, rauher Haut, Kieferdrüsenschwellungen, auffallend roten Lippen in einem schweren Status asthmaticus mit leichtem Fieber. - An ihm ist nun schon alles versucht worden an klimatischen Kuren, Bestrahlungen, Diät, Bädern, ohne daß eine dauernde Besserung erzielt wurde. Auffallend ist, daß seit Beginn des Asthmas ein Hautausschlag, der in den ersten 3 Jahren bestand, nach einer energischen Salbenbehandlung fast völlig verschwand und dafür 3 Monate später zum ersten Male dem Asthma Platz machte. Seitdem wechseln Ausschlags- und Asthmaperioden ab, ohne daß es gelingt, eine Ableitung zu erzielen, was mehrfach versucht wurde. Auch eine Ponndorfbehandlung hatte nur vorübergehenden Erfolg, nach einem halben Jahre war alles beim alten. Es war mein erster derartig "klassischer" Sulfur-Fall. Ich ging deshalb auch sehr vorsichtig heran, gab während des Anfalls das Mittel als D 15 in häufigen Gaben und ging für die anfallsfreie Zeit allmählich auf D 6 herunter. Die Umstimmung erfolgte langsam in der Art, daß zunächst die Asthmaanfälle kürzer, dann seltener wurden, daß die Hautausschläge sich wesentlich verstärkten, um dann allmählich nur noch an besonderen Stellen - Ellenbogen, Kniekehlen, Leistengegend - sich zu zeigen. In der Folgezeit nur noch Andeutungen von Asthma bei Erkältungskrankheiten Guter Allgemeinzustand. Seit 4 Jahren praktisch frei von Beschwerden, ist Führer der HJ., hat an allen Lagern teilgenommen, ohne Störungen.

Das in der Anwendung des Schwefels sich äußernde Bestreben, duch minimale Dosierung an sich fiebererzeugender Medikamente auch ohne das oft unerwünschte Fieber (z.B. bei Herzinsuffizienzen) zu einer Umstimmung des Organismus zu gelangen, bildet die Brücke von der Fieberbehandlung zur Therapie anderer Impfstoffe. Man unterscheidet solche

unspezifischer und spezifischer Art. Aber diese Einteilung ist recht vage, und beim Versuch einer strengen Scheidung erweist sich die Grenze als unsicher und strittig. -

2. Versuche zur Umstimmung:

a) mit unspezifischen Impfstoffen.

Die meisten der zur Desensibilisierung bei Allergie angewandten unspezifischen Impfstoffe sind kolloidale Substanzen, besonders Eiweißkörper, und ihre Anwendung bezeichnet man als "Reizkörpertherapie" (ROLLY). Sie besteht in der parenteralen Zufuhr von artfremdem Eiweiß und bezweckt eine Aktivierung der Abwehrkräfte des Organismus. Er antwortet mit mehr oder minder lebhafter Reaktion, und es gilt, diese durch geeignete Maßnahmen zu spezifizieren und nach dem Erfolgsorgan zu leiten. Der günstige Einfluß auf allergische Zustände beruht auf "einer keineswegs restlos aufgeklärten kolloidchemischen Umstimmung des Blutes, die im Gegensatz zu anderen vorübergehend wirkenden, molekular-chemischen und Ionenreizen nach MEYER-GOTTLIEB eine Dauerveränderung des Blutes im Gefolge hat"(KÄMMERER). Es ist erwiesen, daß sich dabei "mehr oder weniger weitgehende celluläre Gleichgewichtsstörungen im Eiweißstoffwechsel vollziehen und hierbei Eiweißabbauprodukte eine Hauptrolle spielen. Es entstehen (nach FREUND) durch Zellzerfall,d.h. in erster Linie durch Zerfall der Blutplättchen, Stoffe, die giftig wirken und nachweisbare pharmakologische Wirkungen entfalten können" (KÄMMERER). Es kommt bei der Reizkörperinjektion zu einer Reaktion in Form eines entzündungshemmenden, eines antiphlogistischen Effekts, der höchstwahrscheinlich in herabgesetzter Permeabilität der Blutcapillaren zu suchen ist, wodurch Exsudation und Transsudation gehemmt werden. Von Zerfallsprodukten kommen (nach ROLLY) in Frage solche der einverleibten, körperfremden Eiweißkörper, die ja in der Blutbahn sofort abgebaut werden, oder solche von Körperzellen (z.B. Blutplättchen).(Nach KÄMMERER).

Das klassische Mittel unter den unspezifischen Impfstoffen ist das Tuberkulin. Auch hier war es STORM VAN LEEUWEN, der mit genialem Scharfblick Zusammenhänge suchte, fand und folgerichtig auswertete. Bei dem Bemühen um einen Ausweg aus der Unsicherheit und Unzuverlässigkeit der Hautreaktionen, von denen noch die Rede sein wird, fiel ihm die Überempfindlichkeit nahezu aller Allergiker gegenüber dem Tuberkulin auf. Der ätiologische Zusammenhang war ihm unbekannt, aber er mußte vorhanden sein, und diese Erkenntnis veranlaßte ihn, zu versuchen, "ob nicht mit einer Desensibilisierung des Kranken gegen Alttuberkulin gleichzeitig auch die gegen die Asthmanoxe gewonnen werden könnte"."An-

fänglich wurde das Tuberkulin nur in jenen Fällen benutzt, in welchen kein ursächliches Moment gefunden werden konnte. Aber die Resultate dieser Behandlung waren so gut, daß es auch in den Fällen angewendet wurde, in denen eine spezifische oder sogenannte spezifische Behandlung eingeleitet worden war, ohne entsprechende Resultate zu geben". Es wird Kochs Alttuberkulin verwendet. Vorsicht ist geboten beim Verdacht aktiver oder auch nur latenter Tuberkulose. "Es unterliegt für jeden gewissenhaften Arzt keinem Zweifel, daß jeder Asthmafall, aber ganz besonders vor einer desensibilisierenden Behandlung, einer exakten Durchleuchtung und Auswurfuntersuchung zu unterziehen ist. Denn es gibt z.B. Fälle, bei denen (nach C.PÖHLMANN) allergisch-asthmatische Zustände durch ein tuberkulöses Frühinfiltrat wie durch infiltrative Exacerbationen um alte tuberkulöse Herde entstehen" (KÄMMERER). Besteht nur der mindeste Verdacht in dieser Richtung, so wird mit ganz hohen Verdünnungen von 1 : 10 Millionen begonnen. Sonst bilden Verdünnungen von 1 : 1 Million die Ausgangsdosen, die allmählich erhöht werden. Mit 0,1 ccm beginnend, wird zweimal in der Woche injiziert und jedesmal um 0,1 ccm gesteigert und die Injektionen solange fortgesetzt, bis alle Symptome der Allergie verschwunden sind oder eine starke lokale oder gar eine allgemeine Reaktion erscheint. "In diesen Fällen wird die Behandlung fortgesetzt, aber die Dosis bleibt konstant auf der zuletzt gegebenen Menge" (STORM VAN LEEUWEN). Es wird nun noch einmal in der Woche, später nur noch aller 14 Tage injiziert, die Behandlung jedoch ziemlich lange, bis zu einem Jahr und manchmal noch länger, fortgesetzt. Die Erfolge waren ermutigend: Von 300 Asthmakranken 50 % ganz oder fast ganz geheilt, 28 bis 30 % mehr oder weniger gebessert, 15 bis 20 % unbeeinflußt. - In Deutschland hat PONNDORF diese Methode ausgebaut. Der spanische Kliniker JIMINEZ DIAZ sagt in einem Bericht über das Asthma seines Landes, daß die Tuberkulinbehandlung oft jeder anderen Therapie überlegen war. Durch ihre lange Dauer und verhältnismäßige Schmerzhaftigkeit stellt sie allerdings an die Ausdauer des Patienten hohe Anforderungen. -

An dieser Stelle sei kurz auf die widerspruchsvolle Frage der Beziehung zwischen Asthma und Tuberkulose eingegangen. Hier divergieren die Angaben außerordentlich. ZDANZKY z.B. findet bei 70 Asthmatikern 50 % mit sicheren tuberkulösen Veränderungen und 44 % mit zweifelhaften. GROSZFELD stellte bei 275 Asthmatikern in 72 Fällen eine fibrinöse, zur Latenz neigende und in 52 Fällen eine obsolete Tuberkulose fest. HAJOS bemerkt bei 21 % seiner Asthmapatienten Tuberkulose in der Vorgeschichte, KÄMMERER bei 19 %, bei 7,4 % sei Tuberkulose die auslösende Ursache des Asthmas gewesen. Er bemerkt zu dieser Frage, "daß bei der Multiplizität der möglichen Allergene wohl auch einmal Tuberkelbazillensubstanz für allergisches Asthma in Betracht kommen kann", und an einer anderen Stelle, daß es eine noch offene Frage sei, "ob starke Reaktion auf Tuberkulin bei Asth-

matikern wirklich nur Anzeichen einer allgemeinen allergischen Disposition oder vielfach doch ein solches latenter tuberkulöser Grundlage des Asthmas darstellt. Bei der großen Häufigkeit der Tuberkulose ist die letztere Annahme nicht ganz von der Hand zu weisen, könnte auch die Unterschiede in der Wirkung des Tuberkulins erklären". - Eine recht akzeptable Deutung genetischer Art gibt TAUSK. Er glaubt, "daß bereits vorhanden gewesene Lungentuberkulose im Laufe der Jahre unter der Wirkung der mit den Asthmaanfällen verbundenen mechanischen Insulte manifest werden könne. Auch könnten wohl die häufigen katarrhalischen Asthmaperioden ein disponierendes Moment für die sekundäre Ansiedlung des Tuberkelbacillus bilden". - - Im Gegensatz zu den hohen und sprunghaft schwankenden Prozentzahlen kommt eine Gruppe anderer Autoren zu wesentlich davon verschiedenen Ergebnissen, die sich durch bemerkenswerte Konstanz auszeichnen. KLEWITZ fand unter 493 Asthmatikern nur 8mal Tuberkulose (1,9 %), HOCHSTÄTTER umgekehrt unter 2736 Tuberkulösen und Tuberkuloseverdächtigen nur 18 Asthmatiker (0,67 %), ebenso SCHRÖDER unter 4716 Kranken in der Lungenheilstätte nur 30 Fälle mit typischem Asthma (0,63 %) und JAKOB-PANNWITZ unter 3295 Tuberkulösen sogar nur 4 Asthmatiker (0,12 %). Auch KÜHNE wendet sich ganz entschieden gegen eine genetische Verquickung von Tuberkulose und Asthma. Er schreibt: "Wenn schon KRAETZ, STAHL und andere Autoren behaupten, daß in etwa 75 % der Fälle die Tbc. eine ursächliche Rolle spiele beim A. br., so muß solchen irreführenden Angaben aufs schärfste widersprochen werden. Wir haben unser gesamtes großes Asthmamaterial nach dieser Frage hin genau röntgenologisch kontrolliert und müssen jeden nennenswerten Zusammenhang zwischen Tbc. und A. br. ablehnen. In meinen eigenen Krankenbeständen fanden sich einige wenige Fälle von tuberkulösen Asthmatikern, die ganz offensichtlich Klimaallergiker waren. Sie wurden in ganz kurzer Zeit auf unserer Station asthmafrei ohne jede symptomatische Behandlung, trotzdem die Tbc. weiterbestand". Und BURKHARDT schreibt dem Verfasser von Davos (!):"Als Komplikation der Lungentuberkulose ist Asthma bronchiale jedenfalls selten. Ich habe auch nur 3 derartige Patienten in Behandlung gehabt,2 mit leichtesten fieberlosen tuberkulösen Spitzenaffektionen und 1, ebenfalls afebril, mit einseitiger, geringfügiger Spitzeninfiltration und einem kleinen Herde im Unterlappen. Eigentliche Anfälle traten nur bei einem dieser Patienten auf, aber immerhin seltener als im Tieflande; zuletzt nur noch einmal nach Monaten infolge einer stärkeren Tuberkulinreaktion". - In diesen Zahlen scheint der Beweis dafür zu liegen, daß Tuberkulose zu Asthma nicht häufiger hinzutritt als irgendeine andere Krankheit es ebenfalls tun kann. Ja, manche Autoren glauben sogar behaupten zu können, daß Asthma und Tuberkulose direkt"Antagonisten"seien oder sich doch gegenseitig therapeutisch günstig beeinflußten. Denn wenn sie wirklich einmal ge-

meinsam aufträten, so habe sich herausgestellt, daß dann die Tuberkulose meist fibrinös sei und wenig Neigung zeige, progressiv zu werden, sei dies aber bei der Tuberkulose als Grundübel der Fall, dann schwänden die Asthmaanfälle (wahrscheinlich infolge des auftretenden Fiebers).

Weit weniger als das Tuberkulin wird das Pepton angewendet, obwohl es sich als ein Mittel erwiesen hat, "das sowohl enteral als parenteral gegeben, allergische Symptome günstig beeinflussen kann" (KAMMERER). Aus der Erkenntnis heraus, daß überaus häufig Eiweißabbauprodukte als Antigene wirken, führte es AULD in die Asthmatherapie ein. Es soll eine immunisierende Wirkung ausüben, kann bei deutlich erkanntem alimentären Asthma per os gegeben werden, während es sonst wie Tuberkulin und auch ganz nach demselben Schema injiziert wird. FARMER-LOEB berichtet über die Erfolge: "Die Ansichten über den Wert der Peptonbehandlung bei Asthma bronchiale sind sehr verschieden. Bei mir haben sich Pepton-Injektionen hier in zahlreichen Fällen bewährt. In etwa 1/3 der Fälle sind die Anfälle ganz beseitigt worden, so daß der Patient praktisch geheilt war. In anderen Fällen sind zwar die Anfälle beseitigt, bezw. vermindert worden, die begleitende Bronchitis bleibt aber weiter bestehen. Auffallend ist, daß häufig schon nach wenigen Injektionen eine deutliche Besserung beobachtet wird. Neben diesen Fällen war auch häufig gar keine Beeinflussung des Zustandes zu erzielen; bei wieder anderen Patienten hielt die ursprüngliche Besserung nicht an. Hier half oft eine wiederholte Behandlung. Neben der Peptonbehandlung sollte man stets Expectorans geben, inhalieren und Atemübungen machen lassen". -"Im Gegensatz zu anderen, die auch intravenös injizieren, geben wir das Pepton vorwiegend intramuskulär. (Auch URBACH, STORM VAN LEEUWEN und KAMMERER warnen ausdrücklich vor intravenöser Applikation). Wir beginnen mit 0,1 ccm einer sterilen 4%igen Lösung, die jedesmal frisch hergestellt werden muß, und steigen langsam um 0,1 ccm bis zur Höchstdosis von 1,0 ccm. Die Injektionen werden 2 bis 3mal wöchentlich gemacht. Sie führen bisweilen zu mehr oder weniger heftigen Lokalreaktionen. Man muß dann eine Pause eintreten lassen und mit der Dosis zurückgehen. Allgemeinreaktionen habe ich nur selten beobachtet. Im ganzen mache ich 12 bis 15 Injektionen, nach 3 bis 4 Monaten eine zweite Injektionsreihe und manchmal nach einer Pause eine dritte. Temperatur beobachten! Akute Tuberkulose ausschließen". STORM VAN LEEUWEN verwendet das Pepton nur zur Unterstützung der Tuberkulinkur oder bei deren Versagen.

Ein besonders günstiges Remedium sollte man im Calcium vermuten, denn "die Kalksalze vermindern die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems und die Durchlässigkeit der Gefäßcapillaren, sind daher imstande, Entzündungsvorgänge zu hemmen. ... Vermehrung des Kalkgehalts der Gewebe verhindert die Bildung von Transsudation und Ödemen"(KAMMERER). Aber seine Anwendung als Calciumchlorid (Afenil) ist sehr

unsicher, neben gelegentlichen guten Erfolgen bringt es auch völlige Versager, ist auch bei intravenöser Injektion nicht immer ganz harmlos. STROM VAN LEEUWEN wendet es neben Adrenalininjektionen an in großen Dosen von 5 bis 10 g, andere Autoren stehen der Calciumtherapie kritisch und ablehnend gegenüber.

Die Medikation von Benzylbenzoat (in Alkohol oder Öl per os oder in Emulsion zum Inhalieren) und des Akineton, einer klinisch angewandten Benzylverbindung, rückten auch die des Benzin in das Bereich der therapeutischen Möglichkeiten. KAIRIUKSTIS: " Man begnügt sich am besten zunächst mit einer einzigen Injektion einer genügend stark wirkenden Dosis von etwa 0,3 ccm einer 30%igen Benzinlösung in Oleum olivarum und wartet einige Wochen, bis sich der therapeutische Effekt gestaltet. Es kann geschehen, daß bei frühzeitiger Wiederholung solcher Dosen die Erscheinungen des Asthmas wiederkehren. Es empfiehlt sich, dann mit ganz kleinen Dosen weiterzugehen und längere Pausen in der Behandlung einzuschieben. Die erste hohe Dosis ist zu vermindern, wenn das Asthma bronchiale mit Tuberkulose vergesellschaftet ist. Auch bei tuberkulosegefährdeten, unterernährten Kindern darf die Dosis nicht zu hoch gegriffen werden, da hier die Herdreaktion sich über mehrere Tage hinziehen kann. Irgendeine Nebenwirkung tritt niemals auf, außer einer gewissen Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle". -

Die französische Schule geht in der Reizkörpertherapie so weit, zum Zwecke der Umstimmung künstliche Abszesse zu setzen. So empfehlen BESANCON und JAQUELIN auf Grund der Erfahrungen mit natürlichem Fieber unter anderem den Terpentin-Abszeß mit der Anweisung, in möglichst spät zu incidieren und die Eiterung möglichst lange aufrechtzuerhalten. Die Besserung dauere 3 Wochen bis 3 Monate, und die durch künstliches Fieber erzeugten Resultate seien ebenso gut wie jene des natürlichen Fiebers. - Und PIC, DELORE und LACROIX reden einem "Fixationsabszeß" das Wort. "Es kommt dabei nicht das einfache Asthma in Betracht, sondern das hartnäckige, jeder Behandlung trotzende Leiden. Die Indikation des Fixationsabszesses ist umso mehr angezeigt, wenn sich zu dem Asthma noch ein akuter entzündlicher Zustand (Grippe) hinzugesellt. In solchen Fällen wirkt der Fixationsabszeß nicht nur wie ein einfaches antifebriles Mittel, sondern mit all seinen komplizierten therapeutischen Einflüssen, unter welchen jedoch eine Art Schock und leukozytäre Ablenkung eine besondere Rolle spielen". -

Wie sich die Homöopathie bei deutlicher exsudativer Diathese des Sulfur bedient, so wendet sie zur Umstimmung über den Leber-Pankreasstoffwechsel Natrium sulfuricum an und bei "Asthma nasale" das sonst seltene Thuja. Da es sich in dem für das letztere von HAUBOLD mitgeteilten Fall um eine Frau handelt, so darf bei diesem Abortativum wohl eine Verwandtschaft mit jenen Versuchen gesehen werden, die durch Anwendung von Hormonpräparaten zur Umstimmung zu

gelangen streben. So mache ALLAN "bei weiblichen Patienten Injektionen von Ovarialhormon mit Adrenalin und gibt Tabletten, gemischt aus Hypophysenvorderlappen, Nebenniere, Ovarium und Schilddrüse; bei männlichen Patienten analoge Behandlung mit Testikelhormon". Diese Hormone sollen "gelegentlich vordringliche Gleichgewichtsstörungen der inneren Sekretion an Asthmatikern beseitigen". Es gibt bereits ganze Kuranstalten, welche die Hormonbehandlung zum Prinzip gemacht haben. Dem Verfasser liegen Prospekt und Aufklärungsschrift einer solchen in Friedrichsroda vor (Dr.med. Bucerius). Es ist da von einem Hormon die Rede, "das den Stoffwechsel und die Zirkulation der Lunge zu regulieren imstande sei", und von einem andern, "welches eine spezifische Wirkung auf die Nase und die Nebenhöhlen besitzt". Allerdings kommen auch je nach der Lage des Falles Vakzinebehandlung zur Anwendung und "zur Unterstützung" Höhensonne, Solluxbestrahlung, Atmungsstuhl, Galvanisation, Hochfrequenz, pneumatische Gymnastik, Massagen, Inhalation und Licht-und Luftbäder. Auch Röntgeneinrichtung ist vorhanden. Also alle Mittel zu kombinierter Behandlung. - Immerhin steht der Hormontherapie kein Hindernis im Wege, ihre Brauchbarkeit durch einwandfreie selbständige Erfolge zu erweisen. -

Die moderne therapeutische Industrie bringt eine große Anzahl von Mitteln aller möglichen Kombinationen auf den Markt, die sämtlich unter ihnen entsprechenden Umständen zu günstigen Resultaten führen können. Unter ihnen liegt das Paspat, eine Bakteriotoxinmischung aus Strepto-, Staphylo- und Pneumococcen, kombiniert mit Hypophysenhinterlappensubstanz, bereits auf der Grenze zwischen den unspezifischen und den spezifischen Heilmitteln. - -

Auf beiden Seiten dieser Grenze liegt auch die Wirkungsweise der Bäder. Die Ähnlichkeit der Bäderreaktion mit der Proteinkörper- und Vakzinereaktion (s.S.44) ist vielfach nachgewiesen worden und bewiesen, "daß der Verlauf der Bäderkur weitgehend mit Stoffwechseländerungen übereinstimmt, die bei einer Behandlung mit parenteral einverleibten Eiweißkörpern eintreten" (DIENER). Die Badeorte stellen den optimalen Faktoren des Hochgebirges nachdrücklich die Heilkräfte ihrer Brunnen und Bäder als Äquivalente gegenüber. "Die Frage der Erhöhung der Resistenz, d.h. die konstitutionelle Umstimmungsmöglichkeit, stellt hier die Hauptaufgabe für die Behandlung des A. br. dar. Die Heilkräfte der Kurorte beim Bronchialasthma beruhen daher nicht auf dem allergenarmen Klima, sondern ihre tiefere Ursache liegt in den natürlichen Heilmitteln (Quellen, Schlamme, Moore usw.) und in der Art und Weise der Anwendung dieser Agentien" (DIENER). Die Anwendung erfolgt einmal in der Form der Bäder, also über die Haut. Und rückwirkend über die Haut wiederum lassen sich auch die in der Tiefe erfolgten Heilwirkungen in ihrem Fortschreiten als sichtbare Änderungen in der Reaktion nachweisen und erkennen. Die Haut, das früheste Erfolgsorgan allergischer

Diathese, bleibt in ihrer Reaktionsfähigkeit dauernd ein Spiegel dieser Konstitutionsanomalie, und "in dem Parallelismus von Heilung allergischer Krankheitserscheinungen mit dem Rückgang, bezw. dem Verschwinden der allergischen Hautreaktionen liegt eine Gesetzmäßigkeit" (CURSCHMANN)."Und wie die Bäder durch ihre chemischen, physikalischen und thermischen Reize über die Haut umstimmende Wirkungen auslösen, so auch die Mineralquellen in Form der Trinkkuren. Hier wird der Mineralgehalt des Körpers geändert, und diese "Transmineralisation" (SPIRO) im Sinne einer Anreicherung und einer Änderung des Verhältnisses von K : Ca kann von funktioneller Bedeutung sein" (DIENER).

b) Umstimmung mit spezifischen Impfstoffen.

Eine spezifische Asthmatherapie ist dort möglich und erfolgversprechend, wo die schädigenden Allergene deutlich erkannt sind oder mit Bestimmtheit vermutet werden. Daß man ihnen dann gegebenenfalls ausweichen und auf diese Weise die Möglichkeit nehmen kann, zur Wirkung zu gelangen, wurde bei der Therapie der Ausschaltung behandelt, die KÄMMERER denn auch als "räumlichen Schutz vor dem Allergen" der spezifischen Therapie zurechnet. Wo aber eine Ausschaltung aus irgendwie gelagerten Umständen nicht möglich ist, beschreitet man den Weg der Desensibilisierung. Diese Therapie gründet sich auf die Tatsache, daß man durch Einverleibung kleinster Mengen der als ursächlich erkannten Allergene oft den Zustand der sogenannten Antianaphylaxie erzeugen kann und in diesem Zustande eine vorhandene Überempfindlichkeit soweit zu beeinträchtigen vermag, daß sie praktisch unwirksam wird. Charakteristisch für die spezifische Desensibilisierung ist "die Begrenzung der Wirkung auf eine nicht allzu lange Zeit. Wieweit bis jetzt noch unübersehbare, nicht spezifische Reizkörperwirkungen auch hierbei zur Geltung kommen, ist noch ungeklärt" (KÄMMERER). "Bezüglich des biologischen Vorganges bei der Desensibilisierung weisen LEVINE und COCA darauf hin, daß Neutralisierung des idiosynkrasischen Antikörpers nicht in Frage kommen könne, auch wenn der Erfolg der Desensibilisierung unbestritten sei. ... Sie denken an eine Erhöhung der Toleranz des Schockgewebes durch eine Art Gewöhnung" (KÄMMERER). -

Die praktisch wichtigsten Allergene sind, nochmals aufgezählt: Klimaallergene, Epidermisbestandteile, Nahrungsmittel, Chemikalien und Bakterienprodukte. Am deutlichsten nachweisbar und erkennbar sind Wesen und Wirkungsweise der spezifischen antiallergischen Therapie an der letzten Gruppe. Sie zeigt auch die größte Ähnlichkeit mit der wesensverwandten Erscheinung der Immunität und ist von ihr aus leichter zu verstehen. Über ihre Häufigkeit und

genetische Bedeutung gehen die Ansichten sehr auseinander. KÄMMERER, HAJOS und viele andere , alle, welche die typische Bronchitis und überhaupt vorausgegangene Infektionen der Luftwege für "Schrittmacher" des Asthmas halten, setzen das "bakterielle Asthma" mit hohen Prozentzahlen an. STORM VAN LEEUWEN urteilt seltsamerweise ablehnend, obwohl in seinem miasmatischen Klimaallergen vielleicht Luftbakterien eine wesentliche Rolle spielen. Unter den bis jetzt allergenverdächtigen Bakterien scheint der Streptococcus viridans von besonderer Bedeutung zu sein. - Die Feststellung bakteriellen Asthmas ist schwer, weil die Anamnese keine Anhaltspunkte bietet und Bakterienvakzine und -extrakte ganz besonders unsichere Hautreaktionen ergeben.- Die Bakterienallergene kommen auf dem Blutwege zur Wirkung. Aus den Herden bakteriell-entzündlicher Erkrankungen, aber auch von den Zähnen her und aus den Knochen und den inneren Organen können Ausschwemmungen von giftigen Bakterienprodukten ins Blut gelangen, die infolge ihrer toxischen Eigenschaften zunächst sensibilisierend und dann immer von neuem anfallauslösend wirken. Manchen von ihnen, wie z.B. den Kokken eiternder Tonsillen, traut man auch primäre Wirkung zu. Zur Bekämpfung der Bakterienallergene stellt man aus den gleichen Krankheitserregern Impfstoffe her, sogenannte Vakzine, bei denen es nach der Herkunft Autovakzine und Hetero- oder Handelsvakzine gibt, der Zusammensetzung nach einfache und Mischvakzine. Die Vakzinetherapie hat ihre Fürsprecher und Gegner. STORM VAN LEEUWEN äußert sich auch hier skeptisch und andere mit ihm, doch melden wiederum hervorragende Kliniker auch recht gute Erfolge. KÜHNE schreibt: "In allen Fällen, wo eine infektiöse Genese des Asthmas wahrscheinlich ist, erheben wir die Forderung nach einer Behandlung mit Autovaccinen. Man kann mit dieser Behandlungsmethode geradezu Wunderheilungen erleben. Patienten, die jeder anderen Therapie trotzten, bei denen wir wochenlang mit den schwersten Anfällen zu ringen hatten, sind nach solcher Desensibilisierung mit Autovaccinen über Jahre hinaus asthmafrei geworden. Die Autovaccine nehmen ihrer Wirksamkeit nach im Bereich der spezifischen Desensibilisierung die erste Stelle ein".

Als Autovakzine verwendet man entweder monovalente von Streptokokken oder polyvalente aus Sputum, Nase, Rachen, Tonsillen und Nebenhöhlen. HAJOS gibt für ihre Herstellung und Anwendung folgende Anweisungen:

> Das frische Morgensputum wird in einer sterilen Petrischale 2 bis 3 Tage lang wiederholt zur Untersuchung genommen, bis möglichst die gesamte Bakterienflora herangewachsen ist. Gleichzeitig wird auch Material aus Nase, Rachen und den Tonsillen genommen. Alles kommt auf Agar. Anaerobier spielen keine Rolle. Gewöhnlich bestehen die Vaccinen aus Strepto- und Pneumococcen, Mikrococcus catarrhalis und Pfeifferschem Influenzabacillus. Aus diesen Schrägkulturen wird eine Ausschwem-

mung hergestellt, in welcher auf eine Agarröhrchenkultur etwa 1 bis 2 ccm physiologische Kochsalzlösung genommen werden. Es werden im allgemeinen 10 bis 15 Agarkulturen mit 10 bis 15 ccm Kochsalzlösung abgewaschen. Es entsteht eine Emulsion. Womöglich wird von jeder Kultur die gleiche Anzahl Agarröhrchen verwendet. Dann kommt das Ganze 2 Tage hintereinander je eine Stunde in ein Wasserbad von 60°, worauf die Sterilisationsprobe gemacht wird. Die Dosierung ist individuell. Begonnen wird mit 0,01 bis 0,1 ccm subkutan. Wenn keine außerordentlichen Reaktionen eintreten, wird um 0,1 ccm gesteigert, jedoch nicht über 1 ccm. Diese Dosis wird, wenn keine Beschwerden eintreten, 12 bis 15mal in 3tägigen Intervallen gegeben und die Kur in 6 bis 8 Wochen nochmals wiederholt".

Die gemeldeten Erfolge sind nicht überall so gut wie bei KÜHNE. THOMAS: Von 62 Kranken zeigten 87 % weitgehende oder geringe Besserung, 13 keinen Erfolg. MORAWITZ: Von 50 Kranken die Hälfte einen guten, ein Drittel einen unvollständigen Erfolg. - Bei nutritivem Asthma verwendet man Mischkulturen aller Darmbakterien. Diese Vakzine haben sich besonders bei Kindern bewährt. HAJOS meldet gute Resultate auch bei der Anwendung dieser Art in Fällen von Nahrungsmittelallergie und asthmatischen Anfällen im Zusammenhang mit Entzündungen im intestinalen Trakt, mahnt jedoch zur Vorsicht. Verwendet werden 10 ccm physiologische Kochsalzlösung auf 1 bis 2 Schrägagarkulturen. Die Injektionen beginnen mit 0,01 ccm. - Die pharmakologische Industrie hat Mischvakzine in den Handel gebracht, die aber den Nachteil haben, daß gerade der desensibilisierende Mikrobenstamm fehlen kann. -

Einen scheinbar besonderen Weg geht die Therapie, wenn sie zum Zwecke der Desensibilisierung Eigenblut oder Eigenserum verwendet (Autoserotherapie). Man wählt diese Methode zuweilen, wenn die Beobachtung des Kranken exogene Noxen unwahrscheinlich macht. Es wird hier also nicht körperfremdes, sondern körpereigenes Eiweiß als Reizkörper zum Zwecke der Umstimmung einverleibt. In Wirklichkeit aber ist es schon nichts "Eigenes" mehr, was der Körper zurückbekommt. Das Blut unterliegt (nach KÄMMERER) sofort nach der Entnahme aus dem Körper chemischen Strukturveränderungen im Sinne eines Absterbeprozesses; und selbst wenn es nicht zur ersten sichtbaren Form desselben, zur Gerinnung, kommt, ist es bereits "blutfremd" geworden. Es wirkt nun ganz wie körperfremdes Eiweiß, erzeugt im Blutbild Verschiebung nach links, Leukopenie, Vermehrung der Globuline, und auch in seiner Einwirkung auf das vegetative Nervensystem, die sich rasch in Gesichtshyperämie und Herzklopfen äußert, unterscheidet es sich nicht von der anderer Proteine. Man verwendet in der Praxis Blut vor der Gerinnung subkutan oder auch das abgesetzte Serum am nächsten Tage. Die Methode stammt aus Frankreich, hat aber

auch in Deutschland Anhänger gefunden. Über Eigenblutanwendung berichten MADDOX, KEMPSON und BACH. Es wird wöchentlich 1 Injektion appliziert von 10 ccm Eigenblut unmittelbar nach der Entnahme aus der Vene, im ganzen 5 Injektionen. Erfolge: Von 24 asthmatischen Kindern wurden bei 18 Zahl und Schwere der Anfälle geringer. - Eigenserum verwenden JAQUELIN und BONNET folgendermaßen: Sterile Entnahme von 10 ccm Blut, dessen Reinserum nach dem Gerinnen benutzt wird. Frisches Serum bietet bessere Erfolge als abgestandenes. Die Injektionen werden in die Schleimhaut oberhalb der fossa nasalis gesetzt und zwar täglich in Dosen von 0,2, später 0,3 bis 0,5 ccm 20 Tage lang. Bei stärkerer Lokalreaktion ist mit 4%igem Novocain zu pinseln. Die Erfolge sind nach der Meinung der Berichterstatter ebenso gut wie die bei der Eigenblutinjektion oder der Peptontherapie. - Von Eigenblut- und Eigenseruminjektionen schritt man weiter zu Versuchen mit Eigenharnproteosen. HERZ und KREBS sind Vertreter dieser Therapie. Steriler Eigenharn wird intramuskulär injiziert. HERZ behandelte 22 Asthmatiker auf diese Weise und rühmt die spasmolytische Wirkung des Eigenharns. ORIEL und BARBER beginnen mit 0,1 ccm der 10fachen Verdünnung einer Harnkonzentration, die eben noch eine Hautreaktion gibt. Jede Woche wird die Menge dann um 0,1 ccm erhöht. - -

Die wechselvollste Wertung erfuhr eigentümlicherweise die Therapie der Desensibilisierung durch spezifische Allergene. Sie besteht darin, daß man durch Impfung mit dem gleichen Allergen, das den allergischen Zustand veranlaßt, zur Umstimmung zu gelangen strebt. Die größten Hoffnungen gingen in schwerste Enttäuschung über, die aber in letzter Zeit wieder neuem Glauben weichen will. - Die Hoffnungen gründeten sich auf die auch hier aus dem Tierversuch gewonnene Tatsache, daß es möglich ist, durch Einverleibung kleinster Mengen der als ursächlich erkannten Allergene den Organismus zu desensibilisieren, d.h. ihn in den Zustand der Antianaphylaxie zu versetzen, ohne daß es zum anaphylaktischen Schock kommt. Die Enttäuschung aber brachte eine unvermutete Schwierigkeit in der Bestimmung des kausalen Agens. Man geriet da auf dem sicher und geradlinig erscheinenden Wege unversehens in den Irrgarten des Möglichen und rein Zufälligen. Als man an den meisten Allergikern jene eigentümliche urtikarielle Überempfindlichkeit gegen die verschiedensten chemischen und physikalischen Reize erkannt und festgestellt hatte, daß sie auch spezifisch wirkende Allergene anzeigten, so glaubte man, nun durch einfache "Hautproben" das jeweils als causa peccans wirkende Allergen herausfinden und dann etwa wie die Erreger einer Infektionskrankheit unschädlich machen zu können. Diese Erwartungen erfüllten sich nicht. "Ein ungeheures Erfahrungsmaterial beweist die Unberechenbarkeit, Unbeständigkeit und sehr bedingte Verwertbarkeit der Hautproben an Asthmatikern" (FRIEDJUNG). Es reagierten sogar praktisch Gesunde in zahlreichen Fällen positiv, ja

selbst reine Kochsalzlösung ergab zuweilen die charakteristische Quaddel. Man ist heute allgemein "zur Erkenntnis der relativen Bedeutung der Hautimpfung gekommen. Man kann erleben, daß die Hautimpfung positiv ausfällt und der Expositionsversuch negativ, und umgekehrt: die Hautimpfung ist negativ und der Expositionsversuch stark positiv" (KÜHNE). "Auch bei stärksten positiven Reaktionen darf man noch keine Rückschlüsse auf die Auslösung irgendeines allergischen Symptoms, wie z.B. eines Asthmas, ziehen. Auch sprechen negative Hautproben noch nicht gegen die allergische Bedingtheit einer Affektion" (HANHART). Diese Stimmen berechtigen nun zwar noch nicht zu einer "überskeptischen und resignierten Auffassung", mahnen jedoch zu kritischer Verwertung der Hautproben. Trotz ihrer allgemeinen Unsicherheit behalten sie einen relativen Wert als Diagnostikum. Liefern sie auch kein klares und zweifelsfreies Ergebnis, so weist doch ihr positiver Ausfall nach einer bestimmten Richtung hin, und auch das kann bei der Schwierigkeit der spezifischen Diagnose eine wesentliche Hilfe bedeuten. Diese Schwierigkeit hat ihren Grund in der Tatsache, daß die vorhandene Sensibilität fast nie einfach, d.h. von einem vereinzelten Allergen verursacht, sondern kompliziert oder multipel ist; und diese Erscheinung wieder ist einesteils begründet im sogenannten "Spezifitätsverlust" der Antikörper, anderenteils in der Diathese. "Der Organismus antwortet auf den ersten Antigenreiz mit der Produktion streng spezifischer Antikörper, reagiert auf wiederholte starke Einverleibung mit einer Verbreiterung der Antikörperspezifität und stellt schließlich bei fortgesetzter Überschwemmung die Antikörperproduktion ein" (DOERR). Es kommt infolge dieser "Verbreiterung der Idiosynkrasiebasis", als welche KÄMMERER den Spezifitätsverlust definiert, zu "polyvalenter Reaktivität". "Vielleicht darf man sagen, daß der Zustand der Anaphylaxie gegen irgendein bestimmtes Antigen die allgemeine allergische Disposition erhöht". STICKER stellt dar, "daß der Organismus, der unter dem Einfluß eines Antigens steht, nicht nur auf die Neueinführung desselben Antigens anders als der unversehrte Organismus, sondern auch auf die Einführung anderer Reizstoffe, vielleicht mit einem quantitativen Unterschied, derart, daß dem Antigen selbst gegenüber der ganze Organismus, anderen Reizstoffen gegenüber für gewöhnlich die kranke Stelle allein reagiert". "Also eine paratypisch bedingte Erhöhung der allgemeinen allergischen Reaktionsfähigkeit" (KÄMMERER). Es ist nach diesen Begründungen leicht einzusehen, daß dann auch "monovalente Hautallergie, d.h. gegen nur ein Allergen, recht selten ist" (KÄMMERER), und daher wiederum die Unsicherheit der Hautproben. Aber ebenso selten sind wohl auch die Fälle, in denen Überempfindlichkeit gegen Substanzen aller Art besteht und "die Allergene so heterogener Natur sind, daß nur die besonders stark ausgeprägte Diathese für das Zustandekommen einer so hochgradigen Polyvalenz verantwortlich gemacht werden kann".

In der Regel besteht Multisensibilität innerhalb bestimmter Allergengruppen. Ist daher auch "für viele Fälle unwahrscheinlich und häufig ohne weiteres auszuschließen, daß die Substanz eines stark reagierenden Extraktes in natura den Anfall auslöst, so weist trotzdem die positive Reaktion darauf hin, daß in dem angewandten Extrakt sich ein dem an der Krankheit schuldigen Allergen (oder bei polyvalenter Ätiologie den schuldigen Allergenen) verwandter Stoff befinden könnte, vielleicht ein gemeinsamer "Allergenkern" (KÄMMERER). Dieser "Allergenkern" ist eine Hypothese KÄMMERERs, der in bezug auf die undurchsichtige Wirkung von Kutanproben mit flüssigen Extrakten vermutet, daß "in den verschiedenen Epidermis-, Staub- usw. -Extrakten eine gemeinsame "allergene" Gruppe sein könnte, sozusagen ein allergener chemischer Kern, an dem durch Seitenketten im chemisch-serologischen Sinn Modifikationen der allergenen Wirkung zustande kommen könnten". - Erweisen sich danach die Allergene in der Pathogenese zumeist eng gekoppelt, so zum Glück auch in therapeutischer Hinsicht. "Die Erfahrung hat gelehrt, daß die Überempfindlichkeit gegenüber gewissen Ursachen auch durch die Injektion von geringen Quantitäten von anderen Allergenen vermindert werden kann, falls der Patient auch gegenüber diesen letzteren Allergenen überempfindlich ist. Ist demnach ein Patient überempfindlich gegen Pferdeschuppen und noch neun anderen Eiweißarten, dann wird die Behandlung mit Pferdeschuppen günstig sein, ganz nebensächlich, ob Pferdeschuppen in irgendeinem Zusammenhang mit den allergischen Anfällen stehen oder nicht. ... Wenn bei einem Patienten zahlreiche intradermale Hautreaktionen gefunden werden, dann sollte man natürlich versuchen, nachzuweisen, welches Protein das ursächliche Moment darstellt; falls das nicht gelingt, soll aber doch die Behandlung mit irgendeinem der Proteine begonnen werden" (STORM VAN LEEUWEN). Und KÄMMERER weist auf beide Wege hin, den der Ausschaltung und der Umstimmung: "Praktisch therapeutisch dürfte es vorläufig am zweckmäßigsten sein, den äußeren und inneren Kontakt mit den Substanzen der stärksten Reaktion nach Möglichkeit einzuschränken, bzw. gerade mit diesen am stärksten reagierenden Extrakten desensibilisierende Injektionen zu versuchen". -

Um auf dem Wege der Desensibilisierung möglichst rasch zu dem erstrebten Ziele zu kommen, das oder die spezifischen Allergene ausfindig zu machen, verwendet man in der neueren Therapie "gemischte Allergene", die zunächst als Diagnostika, dann aber auch als Therapeutika Verwendung finden und fertig in den Handel kommen. (Sächsisches Serumwerk Dresden). Vom Patienten selbst wird ja der Arzt häufig erfahren, welche Stoffe seine Anfälle auslösen und aus welcher Richtung also die Allergie zu erwarten ist. Aber dann müssen aus diesen Stoffen immer noch die schuldigen Allergene herausgefunden werden, "wobei akzidentelle Beimengungen und Verunreinigungen gelegentlich eine erhebli-

che Rolle spielen")HANHART). Dazu sollen nun eben die Mischallergene als "Sammeltests" dienen. Sie entsprechen den Allergengruppen, und es gibt als Diagnostika demnach Pollenallergene, Nahrungsmittelallergene , Tierhautschuppenallergene, Klima- und Hausallergene und Bakterienallergene. Erweist sich nun eine Gruppe durch Quaddelbildung um die Skarifikationen als positiv, so wird man mit den Spezialtests dieser Gruppe weiterprüfen und so das spezifische Allergen feststellen, um dann gegen dieses die Therapeutika der spezifischen Allergene anzuwenden. Statt der fertigen Fabrikate lassen sich natürlich auch selbsthergestellte Extrakte verwenden, und genaue Anweisungen für ihre Herstellung finden sich in der gesamten einschlägigen Literatur. Die Anwendungsweise der Extrakte ist im allgemeinen einfach. Die Testierungen erfolgen kutan oder in Zweifelsfällen intrakutan (cave intravenös). Vorsicht ist jedoch auch hier geboten in der Dosierung, vor allem bei der ersten Injektion. Es dürfen immer nur solche Konzentrationen verwendet werden, die keine allgemeinen Symptome auslösen. Die Reaktion muß stets unterschwellig bleiben. Ist die "aktive Dosis" ausgetastet, welche die allergischen Symptome günstig beeinflußt ohne die Reizschwelle zu überschreiten, so wird mit dieser weiterbehandelt. Sollte wider Erwarten doch einmal ein unerwünschter allergischer Zustand in Form eines Anfalls auftreten oder sich auch nur ankündigen, so muß sofort mit Adrenalin paralysiert werden. Bei genauer Beachtung der den Ampullen beigegebenen Vorschriften ist die Anwendung der Allergene ungefährlich. Zur Unterstützung läuft eine unspezifische Therapie mit Tuberkulin oder Schwefelöl parallel. Die Behandlung soll schonend sein; es wird anfangs 2 bis 3mal, dann wöchentlich einmal, dann in 14tägigen Abständen injiziert. Die Erfolge hängen wesentlich von der gewissenhaften Durchführung der Kur ab, die bei der Langwierigkeit des Verfahrens nicht eben leicht ist. Denn bei der begrenzten Wirkung des antianaphylaktischen Zustandes auf eine nicht zu lange Zeit ist es notwendig, daß sie über Monate fortgesetzt wird, und auch dann wird man bestenfalls bis zum Erfolg einer Latenz auf längere Zeit hinaus kommen, denn "Dauererfolge zu erwarten, widerspräche schon dem Wesen der Desensibilisierung, man muß zunächst auch mit zeitweiligen Besserungen zufrieden sein" (KÄMMERER). - Gewarnt wird ferner vor Überdosierung in zeitlicher Beziehung, um vielleicht einen "vollen Erfolg" zu erzielen. "Jeder Arzt, der sich desensibilisierender Methoden bedient, sollte sich stets vor Augen halten, daß zu lange Fortführung der Kur für den Patienten bedenklich werden kann, besonders wenn es sich um Injektionen von Proteinsubstanzen handelt. Es kann bis zu kachektischem Kräfteverfall kommen, und JAFFE hat neuerdings an Mäuseversuchen nachgewiesen, daß fortgesetzte intramuskuläre Injektionen von Casein schließlich Amyloidose fast sämtlicher Organe herbeiführen" (KÄMMERER).

In der spezifischen Desensibilisierung sehen namhafte

Forscher und Praktiker trotz aller ihr noch entgegenstehender Skepsis die aktive Asthmatherapie der Zukunft. So kommt KAFFLER / Breslau nach seinen im Laufe von 4 Jahren an 175 Kranken gemachten Erfahrungen zu folgendem Urteil: "Wenn auch noch zahlreiche Unklarheiten und Widersprüche der Lösung harren, so sind doch unsere bisherigen Resultate in so günstiger Weise ausgefallen, daß wir auf diesem Wege fortschreiten werden in der Hoffnung, daß das Bronchialsthma in kürzerer oder längerer Zeit vollständig seine Schrecken für die Menschheit verlieren wird". Und PERLROTH / Med.Univ.-Klinik Preßburg ist schon der Meinung (ebenfalls in bezug auf die Desensibilisierung mit spezifischen Allergenen und unterstützende Impfungen anderer Art): "Das Asthma läßt sich heute fast 100%ig ausheilen". Mag solcher Optimismus jetzt auch noch berechtigtem Widerspruch begegnen, so läßt er doch ein Ziel erkennen und ist auf die Dauer fruchtbarer als Zweifel und Resignation. - Ja selbst Veteranen der Allergielehre bekennen sich mehr und mehr zu dem neuen Glauben. So KÄMMERER, der trotz alles Bescheidens "zunächst auch mit zeitweiligen Heilungen und Besserungen" hofft, daß sich die Leistungen der desensibilisierenden Therapie mit der Zeit vervollkommnen werden durch tieferen Einblick in das Wesen der allergenen Substanzen und den Wirkungsmechanismus der Extraktinjektionen, für die man die jeweils zur vollkommenen Wirkung nötige Mischung und quantitative und temporäre Dosierung noch finden müsse. Und in ganz ähnlichem Sinne äußert sich STORM VAN LEEUWEN, nämlich "daß vielleicht alle spezifischen Fälle mit spezifischen Mitteln desensibilisiert werden könnten, wenn die richtige Methode gefunden würde. In den Fällen, in denen das bis jetzt noch nicht gelungen sei, kann man annehmen, daß diese richtige Methode noch nicht gefunden ist. Daraus läßt sich folgern, daß in Zukunft eine spezifische Therapie wahrscheinlich in größerem Umfang möglich sein wird als jetzt". - -

Eine rationelle Therapie des allergisch bedingten Asthmas wird immer aufbauen müssen auf der Grundlage des Kampfes gegen die Erreger der Allergie und der Widerstandserhöhung des Organismus gegen dieselben und die allergische Reaktionsbereitschaft. Noch ist hier kein Ziel erreicht; aber wenn sich auch "die therapeutischen Erwartungen, die man an die Erkenntnis der allergischen Genese des Asthmas geknüpft hat, nicht in vollem Maße erfüllt haben" (DIENER), so bietet doch die Erkenntnis der allergischen Komponente des Asthma bronchiale für die Therapie "die Chance, mit einem Schlag ein entscheidendes Glied in der Verkettung der Ursachen freizulegen und damit deren Gefüge zu durchbrechen" (HANHART), und sie hat erst den Weg frei gemacht für die rationelle Therapie der weitaus häufigsten Erscheinungsform des Asthma bronchiale.

D. Zusammenfassende, abschließende und abgrenzende Bemerkungen.

Am Schlusse dieser Dissertation machen sich noch einige Bemerkungen notwendig, die zusammenfassen und abschließen, aber auch abgrenzen sollen. - In ätiologischer Beziehung war das Asthma bronchiale als allergische Reaktion abzuhandeln. Das allergische Asthma ist zwar nicht die alleinige Erscheinungsform dieser Krankheit; die Möglichkeiten einer toxisch bedingten, einer unspezifisch reflektorischen und einer konstitutionell psychopathischen Genese zugegeben, sehen wir das Bronchialasthma aber doch zumeist allergisch bedingt und dann manifest werden auf der Grundlage einer konstitutionellen Minderwertigkeit. Für diese Konstitutionsanomalie liegt bei annähernd 50 % Heredität vor, und sie beruht auf Schleimhautläsionen im inspiratorischen bezw. intestinalen Trakt oder aber, beim "Asthma endokrinen Ursprungs" (FRUGONI), auf Gleichgewichtsstörungen in der Funktion der inneren Organe. Neurotische und psychische Momente treten oft als überwertige Komplikationen hinzu und können den Schwerpunkt des Leidens nach ihrer Seite hin verlagern. - Durch vorangehende Sensibilisierung kommt es zur Überempfindlichkeit und bei erneutem Eindringen des Antigens im Erfolgsorgan zum Anfall als Antigen-Antikörperreaktion. -

In therapeutischer Hinsicht standen in der vorliegenden Arbeit die Maßnahmen der Ausschaltung und der Umstimmung durch Impfung zur Diskussion. Die Therapie der Ausschaltung erweist sich abhängig einmal von der Vermeidbarkeit der Reizstoffe, zum andern vom Allergengehalt der Luft, auch sind ihre Ergebnisse mitbedingt von der Höhe der Reizschwelle. Das Hochgebirge besitzt unvergleichliche Heilfaktoren, ihre Wirkung gegen inspiratorisches Asthma ist aber bei bloßer Klimatherapie regional und temporär gebunden, Dauererfolge sind in diesem Falle unsicher und Recidive in der Exposition häufig. Ortsveränderungen haben nur dann Sinn und Wert, wenn der Wechsel in eine günstigere Umgebung dauernd sein kann, oder wenn bei beschränkter Frist während der Ausschaltung simultan eine antiallergische Behandlung erfolgt. - Der Wert der allergenfreien Kammern wird dadurch, daß es meist unmöglich ist, sie in ihrer eigentlichen Form anzuwenden, wenig geschmälert; denn sie haben einer vernünftigen Wohnungshygiene für den Asthmatiker praktische Wege gewiesen.

Die Therapie der Impfungen erstrebt eine Umstimmung des Gesamtkörpers. Mit den unspezifischen Impfstoffen der Reizkörpertherapie will man den Organismus von innen heraus zu erneuter und verstärkter Abwehr zwingen und mit Hilfe von körpereigenen und körperfremden Zellzerfallstof-

fen umstimmende Blutveränderungen erzeugen. Die tiefgreifende Wirkung dieser Therapie macht sie auch noch für hartnäckige Altersfälle aussichtsreich. - Die Methode der Impfung mit spezifischen Allergenextrakten setzt der Sensibilisierung die Desensibilisierung entgegen und ist anwendbar bei klar erkanntem Agens. Bei ihr will man mit der Einverleibung kleinster Mengen des pathogen wirkenden Stoffes wiederholt den Zustand der Antianaphylaxie erzeugen und damit allmählich die Reizschwelle durch eine Art Gewöhnung erhöhen. -

Außerhalb der Grenzen, die dieser Abhandlung im Thema gezogen waren, liegen jene Teilgebiete der Therapie, die da und dort angedeutet wurden, im übrigen aber unberücksichtigt bleiben mußten; so die Fragen der Diät (bei nutritiver und alimentärer Allergie) mit aufklärenden "Ausschaltungs"- und "Suchkosten" und der Forderung kohlehydratarmer und purinfreier Nahrung, die Strahlungstherapie und ihre Wirkungswege über Lunge, Hypophyse, Leber und Milz, die Inhalationstherapie, der scharf umstrittene operative Eingriff in die Innervation der Bronchialmuskulatur und endlich und vor allem die Psychotherapie, welche bemüht ist, durch die Ausschaltung vorhandener manisch depressiver Störungen zur seelischen Umstimmung zu gelangen. - Unberücksichtigt geblieben sind ferner mit diesen Formen der Therapie auch ihre mannigfachen Kombinationen, sowohl untereinander, als auch mit jenen der antiallergischen Umstimmung. Solche Kombinationen werden in der verschiedensten Art und Weise durchgeführt, ihrem gemeinsamen Einsatz entspricht bei sachkundiger Wahl und Anwendung auch eine schnellere und tiefere Heilwirkung; und der Polyvalenz der pathogenetischen Faktoren steht so eine ähnliche der therapeutischen Maßnahmen ausgleichend entgegen. Ihrer Synthese geht aber vorerst die Analyse einer differentiell meist einfachen, spezifisch jedoch oft recht schwierigen Diagnose voran. Es gilt, den "schillernden Symptomenkomplex" der asthmatischen Reaktion im Einzelfalle in das klare Licht der Einsicht zu rücken, in die verwucherte Dornenhecke der kausalen Möglichkeiten eine Bresche zu schlagen und bis zur Erkenntnis der bedingenden Ursachen vorzudringen. Es wurde dargelegt, daß diese Ursachen überaus vielfältig, ihre Kombinationen zahlreich und durch Anomalien in der physischen und psychischen Konstitution noch weiter kompliziert sind. Eine sorgfältige Anamnese, die auch die "Durchforschung des Lebensraums" des Patienten einschließt, wird die ersten Grundlagen liefern müssen für eine im strengsten Sinne individuelle Behandlung. Mit Allheilmitteln und stereotypen Methoden ist einer ihrer Entstehung nach so vieldeutigen und in ihrem Wesen und Gefüge so diffizilen Krankheit nicht beizukommen. Das Asthma bronchiale ist ein Leiden sui generis in jedem Einzelfalle, das die Kunst, die Geduld und die suggestive Kraft des Arztes in gleicher Weise beansprucht. Aber es ist zu heilen, wenn wir uns auch vorläufig und nach dem Stande

unseres Wissens um diese Krankheit damit begnügen müssen, als "Heilung" anzusprechen, daß es gelingt, durch "eine allgemeine Herabsetzung der allergischen Erregbarkeit oder eine spezifische Abstumpfung der Reaktionsbereitschaft gegen ein bestimmtes Allergen" den Zustand dauernder Latenz zu erreichen.

- - o - -

Herrn Prof. Dr. H. KÜRTEN bin ich für die Überlassung des Themas und seine Ratschläge bei der Ausführung der Arbeit, sowie für die Übernahme des Referates zu besonderem Dank verpflichtet.

Weiter habe ich zu danken Herrn Prof.Dr.Dr. BURKHARDT / Davos, Herrn Dr. WOLFER / Zürich und Herrn Dr. KÜHNE / Bad Reichenhall für ihre bereitwillige Freundlichkeit, mir ergänzendes Material überlassen zu haben.

Schrifttum

BAUER: Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin. J.Springer 1924.

BERINGER: Was steht heute über die Vererbbarkeit der allergischen Diathese fest? Dissertation. Sonderabdruck aus "Ziel und Weg". 1938.

BURKHARDT: Dauerresultate klimatischer Kuren bei kindlichem Asthma. Schweiz.Med.Wchschr. 1930.

Derselbe: Über den Zusammenhang von Asthma und Witterung. Schweiz.Med.Wchschr. 1930.

CURSCHMANN: Über die Bedeutung des Kurortaufenthalts im Kindesalter. D.M.W. 1933 / 13.

DIENER: Die Behandlung des Asthma bronchiale im Kurort. D.M.W. 1933 / 13.

DOERR: Die Idiosynkrasien. Handb.int.Med. Bd.4.

FARMER-LOEB: Peptonbehandlung bei allergischen Krankheiten. Fortschr.d.Therapie. 1930.

FEINBERG und OSBORNE: Protrahiertes künstliches Fieber bei Behandlung unbeeinflußbaren Asthmas. J.amer.med.Assoc. 99. 1932.

FREUND: Zur Frage der Diphtheriebehandlung beim Asthmatiker.

FRIEDJUNG: Die asthmatische Reaktion. Erg.d.inn.Med.u.Kinderheilkde. 1937 Bd. 52.

GRABOWSKI: Beiträge zur Fieberbehandlung des Asthma bronchiale. M.M.W. 1936 II.

GRAFE: Zur Fieberbehandlung des Asthma bronchiale. Ther.d.Ggw. 1933 / 74.

GUTMANN und HÖSSLE: Erfahrungen mit unserer allergenfreien Luftanlage bei Asthma bronchiale und anderen allergischen Krankheiten. M.M.W. 1929 II.

HABETIN: Über das Asthma in der allergenfreien Kammer nach Storm van Leeuwen. Wien.Klin.Wchschr. 1934.

HAJOS: Beiträge zur Therapie des Asthma bronchiale. Wien.Klin.Wchschr. 1925.

Derselbe: Beiträge zur Pathogenese des Asthma bronchiale. Zeitschr.f.d.ges.exp.Med. 1925.

Derselbe: Weitere Beiträge zur Ätiologie und Therapie des Asthma bronchiale. Kliwo 1931 / 40.

HANHART: Erbklinik der Idiosynkrasien. Das idiosynkrasische Bronchialasthma. D.M.W. 1934 / 47.

HANSE: Asthma und allergene und psychophysische Konstitution. M.M.W. 1935.

HAUBOLD: Homöopathische Konstitutionsmittel. Hippokrates. 1937 / 43. Sonderdruck.

HOCHSTÄTTER: Die Beziehungen der Lungentuberkulose zu den anderen Erkrankungen der Atmungsorgane. M.M.W.1935.

HOESSLIN: Vorlesungen über Erkrankungen des Respirationssystems. Über das Asthma bronchiale. D.M.W.1934.

JAQUELIN und BONNET: Sur l'autosérothérapie intramusculeuse dans l'asthme et ses équivalents. Presse méd. 1934 I.

KAFFLER: Das Lungenasthma als allergische Krankheit. Med.Klinik. 1931 / 38.

KAIRIUKSTIS: Über Benzin- und Kohlenwasserstofftherapie des Asthma bronchiale. M.M.W. 1933 II.

KÄMMERER: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. München. Bergmann. 1934.

KLEWITZ: Das Bronchialasthma. Dresden. Th.Steinkopf.1928.

Derselbe: Unspezifische Behandlung des Asthma bronchiale. Kliwo 1931 I.

Derselbe: Die Behandlung des Asthma bronchiale und seiner Folgezustände. Med.Welt. 1934 / 17.

KLEWITZ und WIEGAND: Die Hautimpfungen beim Asthma bronchiale. Kliwo 1927 I.

KÖNIG: Asthma und die Storm'schen Kammern. M.M.W. 1927 I.

KREBS: Eigenharnbehandlung. Mtschr.f.Kinderheilkde. 1934.

KÜHNE: Zur Therapie des Asthma bronchiale. Sonderabdruck aus d.Zeitschr.f.Hals-Nasen-u.Ohrenheilkde. 1935 Bd.38. (Kongreßbericht).

NELSON und PORTER: Protein in asthma. Lancet 1931 II.

PERLROTH: Zur Frage des sogenannten anaphylaktischen Asthma bronchiale. Zeitschr.f.klin.Med. 1932.

PIC, DELORE und LACROIX: Behandlung des Asthmaleidens mit dem Fixationsabszeß. J.méd. Lyon. 1933. 20 IV.

ROESSLE: Die geweblichen Änderungen der Allergie. Wien.Med.Wchschr. 1932 I.

SÄCHSISCHES SERUMWERK DRESDEN: Über Allergie und Allergene.

STORM VAN LEEUWEN: Allergische Krankheiten. Asthma bronchiale, Heufieber, Urticaria und andere. Berlin. J.Springer. 2.Aufl. 1928.

STRASSER: Über Kombinationstherapie. Wien.Klin.Wchschr. 1936 I.

TUSCHERER: Beiträge zum Asthma (asthmatische Reaktion) im Kindesalter. Jahrb.f.Kinderheilkde. 1930 /127.

URBACH: Klinik und Therapie der allergischen Erkrankungen. 1935.

WOLFER: Asthma und Höhenklima. Sonderdruck aus dem Bericht über den I.Internat. Kongreß der Therapeut. Union in Bern,19.-22.Mai 1937.

Derselbe: Asthma und Höhenklima. Über den Einfluß des Höhenklimas auf den Asthmatiker, die Pathophysiologie der Höhenwirkung und die besonderen Vorteile der Asthmabehandlung im Höhenklima. Sonderabdruck aus "Acta Davosiana". 1935.

WITTKOWER und WOLFER: Über den Atmungschemismus und -mechanismus der Asthmatiker im Höhenklima und bei Übergang in verschiedene Höhen. Sonderabdruck aus d.Wiener Archiv f.innere Medizin. Bd.26. 1935.

Alle übrigen in dieser Dissertation genannten Autoren sind nach KÄMMERER oder FRIEDJUNG zitiert.

Veröffentlicht mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität München
12. Oktober 1939.

Referent: Prof. Dr. Kürten.